

## Buchbesprechungen

### Clarke's Analysis of Drugs and Poisons

Third Edition. Anthony C. Moffat, M. David Osselton, Brian Widdop (Editors). Managing Editor: Laurent Y. Galichet. Vol. I + II, 1935 pages (without subject indexes), Pharmaceutical Press, London - Gayslake 2004. 350,00 £. ISBN 0-85369-473-7.

---

#### Fritz Pragst

---

Die erste Ausgabe dieses bekannten Grundwerkes der toxikologischen Analyse wurde 1969 von E. G. C. Clarke herausgegeben. Die zweite Auflage erschien 1986 mit dem Titel „Clarke's Isolation and Identification of Drugs“. Nach weiteren 17 Jahren ist nun die dritte Auflage erhältlich, wobei der veränderte Titel der Tatsache Rechnung trägt, dass die Substanzen heute nicht mehr für die Identifizierung isoliert werden müssen, und dass außer Drogen und Medikamentenwirkstoffen auch diverse andere Gifte in das Werk Einzug gehalten haben. Der grundsätzliche Aufbau bestehend aus einem Teil über Analytische Techniken, einem Teil mit Substanzmonographien und einem Indexteil mit analytischen Daten wurde beibehalten.

**Volume 1.** Der erste Band (658 S.) des zweibändigen Handbuches ist der Methodologie und den analytischen Techniken gewidmet und besteht aus 31 Kapiteln mit Übersichtscharakter, die von 44 Autoren geschrieben wurden. Es beginnt mit „Hospital Toxicology“ (D. R. A. Uges). Hier findet man z. B. von der Analysenstrategie über die Probengewinnung und konkreten Analysenvorschriften bis zu der bekannten „Uges-Liste therapeutischer und toxischer Konzentrationen“ ein komplettes Repertoire der klinisch-toxikologischen Analytik. Es folgen die *Anwendungsfelder* „Drugs of Abuse“ (L. A. King, S. D. McDermott), „Alcohol, Drugs and Driving“ (B. K. Logan, R. G. Gullberg), „Workplace Drug Testing“ (M. Peat), „Forensic Toxicology“ (C. Moffat, M. D. Osselton, B. Widdop), „Postmortem Toxicology“ (G. Jones), „Drugs in Saliva“ (V. Spiehler), „Hair analysis“ (P. Kintz), „Drug Abuse in Sports“ (D. A. Cowan, E. Houghton) und „Therapeutic Drug Monitoring“ (M. Hallworth). Die darauffolgenden Kapitel „Quality Control Assessment“ (R. K. Bramley, D. G. Bullock, J. R. Garcia) und „Pharmacokinetics and Metabolism“ (O. H. Drummer) behandeln *übergreifende Aspekte* und die Abschnitte über „Pestizide“ (M. Kala), „Volatile Substances“ (R. J. Flanagan), „Medical products“ (A. G. Davidson) sowie „Metals and Anions“ *spezielle Substanzgruppen*.

In den nachfolgenden Kapiteln werden *Methoden und Techniken* behandelt: „Solid Dosage Form Identification“ (J. Ramsey), „Colour Tests“ (W. Jeffrey), „Immunoassays“ (C. Hand, B. Baldwin), „UV, VIS and Fluorescence Spectroscopy“ (J. Cordonnier, J. Schaep), „IR-Spectroscopy“ (A. Drake), „Near IR Spectroscopy“ (R. D. Jee), „Raman Spectroscopy“ (D. E. Bugay, P. A. Martoglio Smith), „NMR spectroscopy“ (J. C. Lindon, J. K. Nicholson), „Mass Spectrometry“ (D. Watson), „Thin-Layer Chromatography“ (C. F. Poole), „Gas Chromatography“ (S. Dawling), „High Performance Liquid Chromatography“ (T. Kupiec, M. Slawson, F. Pragst, M. Herzler), „Capillary Electrophoresis for Drug Analysis“ (D. Perret) and „Emerging Techniques“ (M. Sanchez-Felix). Den Autoren wurde im Umfang und in der Gestaltung viel Freiheit gelassen. Einige Kapitel beschränken sich auf die Darlegung der Grundlagen (NMR und MS) während in anderen detaillierte Vorschriften oder umfangreiche Tabellen mit Substanzdaten eingefügt sind (Colour Tests, GC, HPLC). Dabei wurde wegen des großen Formats (Letter, zweispaltig) und der relativ kleinen Schrift eine ungeheure Menge wertvoller Information auf diesen 658 Seiten untergebracht, die durch ein ausführliches Stichwortverzeichnis am Ende dieses Bandes auch leicht zu finden ist. Der analytisch arbeitende klinische oder forensische Toxikologe kann für viele seiner Probleme hier nützliche Hinweise oder gar fertige Vorschriften finden oder sich auch nur einen orientierenden Überblick verschaffen.

**Volume 2.** Der eigentliche Wert des *Clarke* besteht aber in der Sammlung von 1737 Monographien toxischer Substanzen in dem 1441 S. (einschließlich Register) umfassenden Band 2. Von Abacavir bis Zuclopenthixol sind die Monographien zweispaltig und in ununterbrochener Reihenfolge für Medikamentwirkstoffe (vorwiegend), Pestizide aller Art, häufig verwendete Chemikalien und Lösemittel, Alkaloide und andere pflanzliche Gifte dargestellt.

Die Monographien folgen einem einheitlichen Muster, wobei je nach Verfügbarkeit der Daten nicht alle Gliederungspunkte immer ausgefüllt sind. Neben dem *Substanznamen* als Überschrift ist der *Verwendungszweck bzw. die Wirkung* aufgeführt. Darauf folgen *Proprietary names*, die *IUPAC-Bezeichnung* der Verbindung, die *CAS-Nr.* und die *Strukturformel*. Anschließend wird eine *kurze Beschreibung der Reinsubstanz* (z. B. „white crystalline powder. M. p. 77-79 °C“) und der *Löslichkeit* in Wasser und organischen Lösemitteln gegeben. Weitere angegebene Eigenschaften sind der *pK<sub>a</sub>-Wert* und der *Octanol/Wasser-Verteilungskoeffizient*.

Die Darstellung der analytischen Daten bezieht sich z. T. auf methodische Details, die in den entsprechenden Kapiteln im Band 1 gegeben wurden, und beginnt mit *Farbtesten* (z. B. bei Mebeverin: „Liebermans Test - black“). Nun folgen systembezogene *Rf-Werte und Detektion für DC*, *Retentionsindizes in der GC*, und *Retentionszeiten in der HPLC*. Als Abbildung dargestellt sind das *Ultraviolettpektrum* in saurer, neutraler und/oder alkalischer wässriger Lösung oder definierten Lösungsmitteln mit Angabe der Maxima, das *IR-Spektrum* in dünner Schicht oder im KBr-Pressling mit Angabe der Wellenzahlen der Hauptbanden, und das *EI-Massenspektrum* mit Angabe der Hauptfragmente. In vielen Fällen folgen Hinweise zur *Quantifizierung* (GC, GC-MS, HPLC-UV, HPLC-MS) mit Angabe der Originalliteratur.

Die pharmakologisch-toxikologischen Angaben sind im Abschnitt *Disposition in the Body wiedergegeben*, die mit einer kurzen Darstellung der Absorption, Verteilung, Metabolisierung sowie Wege und Ausmaß der Ausscheidung beginnen. Im Absatz *Therapeutic Concentrations* sind der allgemein akzeptierte Bereich und Literaturzitate über Studien oder gemessene Einzelwerte nach bestimmter Dosis zusammengestellt. Im Absatz „*Toxicity*“ werden Grenzkonzentration für toxische Effekte oder letale Wirkung angegeben und Fälle oder Fallsammlungen aus der Literatur mit Symptomen und Konzentrationen in Blut oder Plasma zitiert. Die Daten beziehen sich ausschließlich auf den Menschen. Wenngleich diese Angaben nicht so umfangreich und detailliert sind, wie im „Baselt“ (nachfolgende Beschreibung), lohnt sich doch im Einzelfall unbedingt der Blick auch auf diese Daten, schon weil hier eine größere Anzahl von Substanzen aufgenommen wurde. Als weitere Daten sind aufgeführt: *Bioverfügbarkeit*, *Halbwertszeit*, *Verteilungsvolumen*, *Clearance*, *Verteilung im Blut*, *Plasma-Protein-Bindung*. Naturgemäß sind diese Angaben nicht immer vollständig. Eine Zeile zur (therapeutischen) Dosis schließt die Monographie ab.

Es muss hervorgehoben werden, dass die *Herausgeber*, der *Managing Editor* und sein *Editorial Staff* eine ungeheure Arbeit geleistet haben, diese Datenfülle zusammenzutragen und geordnet wiederzugeben. Dieser einmalige Umfang an Information macht den *Clarke* zu einem unverzichtbaren Hilfsmittel des forensischen wie des klinischen Toxikologen. Das Werk ist auch bei dem vergleichsweise hohen Preis eine unbedingt lohnende Investition und sollte in keinem toxikologischen Labor fehlen. Außer als Buch ist es alternativ (zu gleichem Preis) oder zusätzlich (Gesamtpreis 495,00 £) auch als CD erhältlich.

## **Disposition of Toxic Drugs and Chemicals in Man**

Randall C. Baselt, 7. Auflage, Gebunden, 1254 S.; Biomedical Publications, Forster City (California, USA) 2004; 139,50 \$; ISBN 0-9626523-6-9

---

**Fritz Pragst**

---

Knapp zwei Jahre nach der vorangegangenen Auflage\* ist nun schon die 7. Auflage dieses hervorragenden Handbuches von Randall C. Baselt erschienen. Am Ende seines Vorwortes zu dieser Auflage zitiert der Autor aus dem Roman „The Guns of August“ von Barbara Tuchman: „Research is endlessly seductive, but writing is a hard work“. Immerhin wurde der Bestand an behandelten Substanzen um 139 Wirkstoffe oder Chemikalien auf nunmehr 736 erweitert. Unter den hinzugekommenen Substanzen befinden sich z. B. tierische Toxine (Cantharidin und Tetrodotoxin), neue Antidepressiva (Amineptin, Milnacipran), Antidiabetika (Pioglitazone, Rosiglitazone), Lipidsenker (Atorvastatin, Fluvastatin, Pravastatin), Virustatika (Acyclovir, Lamivudine), Herbalmedikamente (Ginkgo, St. John's wort) oder das neue, 2003 zur Behandlung der erektilen Dysfunktion entwickelte Tadalafil.

Dieses Handbuch ist ideal angepasst an die Bedürfnisse des klinischen und forensischen Toxikologen: Für jede der in alphabetischer Reihenfolge aufgeführten Verbindungen befinden sich im Kopf des entsprechenden Abschnittes Angaben zur Eliminationshalbwertszeit, zum Verteilungsvolumen, zur Plasmaproteinbindung und zum pK-Wert sowie die Strukturformel. In fünf Absätzen werden kurz und prägnant Vorkommen und Anwendung, Blutkonzentrationen (natürlich oder therapeutisch, Zusammenhang zur Dosis), Metabolismus und Ausscheidung (oft unterstützt durch Reaktionsschemata), Toxizität (Symptome, Fallbeispiele für überlebte und tödliche Vergiftungen mit Dosen und Konzentrationen in verschiedenen Asservaten) sowie Analytik verbal aufgeführt. Alle Angaben sind durch Literaturzitate belegt.

Der „Baselt“ hat sich in der täglichen Begutachtung analytischer Ergebnisse in klinischen wie in forensischen Vergiftungsfällen als ein unverzichtbares Hilfsmittel erwiesen. Diese neue Auflage aktualisiert und erhöht erneut seinen Wert, der wegen der Unterschiedlichkeit der Schwerpunktsetzung auch nicht durch den jetzt erschienenen Clarke III (vorstehende Buchbesprechung) geschmälert wird.

## **Lehrbuch der Toxikologie**

H. Marquardt, S. Schäfer (Hrsg.) 2. völlig neu bearbeitete Auflage. Gebunden. 1348 S., mit 456 Abbildungen und 342 Tabellen. Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft mbH, Stuttgart 2004. 179,- EUR. ISBN 3-8047-1777-2.

---

**Fritz Pragst**

---

Das Fach Toxikologie ist wegen seiner vielseitigen interdisziplinären Verzahnungen und wegen seiner breiten Praxisrelevanz kaum in seiner Gesamtheit geordnet in einem Buch darzustellen. Das nunmehr in der zweiten, völlig neu bearbeiteten Auflage erschienene Lehrbuch der beiden namhaften Herausgeber stellt einen gelungenen Versuch hierzu dar. In 50 gut aufeinander abgestimmten Kapiteln wurden von 88 Autoren viele wesentliche Gesichtspunkte der Toxikologie in aktueller, didaktisch einwandfreier und gründlicher Weise behandelt. Als Hauptgliederung und roter Faden sind Grundlagen und Wirkungsmechanismen (Kap. 2-13),

---

\* Buchbesprechung 6. Auflage, Toxichem + Krimtech 69, Heft 3, S. 155

Toxikologie der Organe (Kap. 14-23), toxische Substanz- und Produktgruppen (Kap. 24-41) sowie Spezialgebiete und Prüfmethode (Kap. 42-50) erkennbar. Die einzelnen Kapitel bauen einerseits aufeinander auf und erlauben ein systematisches Durcharbeiten, können aber bei gewissen Vorkenntnissen auch unabhängig voneinander verstanden werden. Es beginnt im Kapitel 2 mit der Geschichte der Toxikologie von den Anfängen der Menschwerdung bis zur Gefahrstoffverordnung 1986, setzt sich über die Biometrie (Statistik) und zwei sehr schöne Kapitel über Toxikokinetik und Fremdstoffmetabolismus fort.

Genetische Fragestellungen der Toxikologie ziehen sich als Grundkonzept von den freien Radikalen über ein spezielles Kapitel Genotoxikologie, die chemische Kanzerogenese, Tumorpromotion und transgene Tiermodelle durch die Kapitel 6 bis 11. Neu ist in dieser Auflage ein Kapitel über den programmierten Zelltod (Apoptose) als toxikologisch sehr störanfälliges Prinzip im Gleichgewicht zwischen Zellproliferation und Zelltod. Neu ist auch ein Kapitel über Mischungen chemischer Stoffe, in dem Konzepte der kombinierten Wirkung dargelegt werden.

Die Organtoxikologie wurde in ihrer Reihenfolge - Leber, Niere, Respirationstrakt, Blut und blutbildende Organe, Immunsystem, Haut, Nervensystem, Reproduktion und Entwicklung - im wesentlichen gegenüber der ersten zehn Jahre zurückliegenden Auflage beibehalten, jedoch wurden zwei Kapitel über endokrines System und über Kardiotoxikologie neu aufgenommen, und beim vergleichenden Durchblättern der Kapitel wird überall Aktualisierung, Ergänzung oder verbesserte didaktische Darstellung sichtbar. Nach einer Funktionsbeschreibung der Organe und organspezifischen Mechanismen der toxischen Wirkungen werden auch typische, an den jeweiligen Organen angreifende Gifte näher behandelt.

Die Kapitel über die Toxikologie von Substanz- oder Produktgruppen, z. B. Kohlenwasserstoffe, halogenierte Kohlenwasserstoffe, Biozide und Pflanzenschutzmittel, Polychlorierte Dioxine, Furane und Biphenyle, Metalle oder Fasern wurden teilweise neu zusammengefasst und ergänzt. Neu ist ein Abschnitt über endokrine Modulatoren. Das sind hormonell aktive Substanzen aus der Umwelt (Phytohormone, Mykoöstrogene, bestimmte Pestizide), die z. B. für die Zunahme von Hypospadien, Kryptorchismus sowie Brust-, Hoden- und Prostata Tumoren und für die Abnahme der Spermienqualität verantwortlich gemacht werden. Von anderen Autoren neu gestaltet wurde auch das Kapitel über chemische und biologische Kampfstoffe. Das Kapitel Rauschmittel (50 S.) bietet dem forensischen Toxikologen als Spezialisten sicher nicht viel zusätzliches, stellt aber einen sehr schönen und breiten Überblick von den illegalen Drogen bis zu den Schnüffelstoffen dar.

Im Abschnitt über Biomonitoring werden Prinzipien der Expositionskontrolle, der Effekterfassung durch biochemische „Dosimeter“ (z. B. Addukte an Serumalbumin) und durch biologische Effekte (z. B. Chromosomenabberationen) zusammengefasst. Die Kapitel über Umwelttoxikologie (10 S.), Lebensmitteltoxikologie (15 S.) können nur einen knappen Überblick über diese Spezialgebiete geben. Ein spezielles Kapitel über Arzneimitteltoxikologie fehlt, jedoch kommen Medikamente in vielen anderen Kapiteln vor. Auch wurde das in der ersten Auflage vorhandene Kapitel über klinische Toxikologie akuter Vergiftungen nicht wieder aufgenommen. Offensichtlich sind diese Teilgebiete in der gebotenen Kürze nicht darstellbar, hier muss auf die vielen einschlägigen Werke der Pharmakologie und Toxikologie verwiesen werden.

Prüfmethode für die Zulassung von chemischen Produkten und die Regulatorische Toxikologie als Instrumentarium für behördliche Maßnahmen zur Senkung der Belastung, eine Einführung in die In-vitro-Methode zur Prüfung auf Toxizität, Möglichkeiten der Risikoabschätzung und Gefährdungsminimierung sowie eine im wesentlichen tabellarische Aufführung von Grenzwerten, Richtwerten und Empfehlungen schließen das Buch ab.

Das durch Abbildungen und Tabellen reich illustrierte Lehrbuch ist für ein systematisches Aneignen der Toxikologie sehr geeignet, kann aber auch zum Nachschlagen dienen. Zu jedem Kapitel gibt es genügend und überwiegend sehr aktuelle weiterführende Literaturzitate. Das 3,45 kg schwere Werk eignet sich kaum als Bettlektüre oder zum Lesen während der Straßenbahnfahrt sondern fordert die ernsthafte Auseinandersetzung mit dem Inhalt am Schreibtisch. Es kann Neueinsteigern wie Fortgeschrittenen gleichermaßen empfohlen werden und lohnt sich unbedingt auch für diejenigen, die vor zehn Jahren bereits die erste Auflage erworben haben.

### **Giftlexikon - Ein Handbuch für Ärzte, Apotheker und Naturwissenschaftler**

Begründet von R. Seeger und H. G. Neumann, bearbeitet von D. Schrenk unter Mitarbeit von H.-J. Schmitz. Grundwerk einschließlich 3. Ergänzungslieferung, 572 S., Loseblattsammlung im Ringordner, Deutscher Apothekerverlag, Stuttgart 2004. 39,90 EUR, 63,80 SFr. ISBN 3-7692-3472-3.

---

#### **Fritz Pragst**

---

Ausgangspunkt dieses als Ringordner vorliegenden Handbuches waren Monographien, die in der Deutschen Apothekerzeitung veröffentlicht worden waren, und die in dieser erneuten Zusammenstellung als erweiterbare Loseblattsammlung im Ringordner der schnellen Information bei Vergiftungen dienen sollen. Das Werk besteht aus zwei Teilen, einem allgemeinen Teil über Maßnahmen bei akuten Vergiftungen und einem speziellen Teil mit Monographien.

Der Teil über allgemeinen Maßnahmen bei akuten Vergiftungen stammt aus dem Jahre 1988 und beschreibt in detailliert anleitender und praxisnaher Weise die Verhinderung weiterer Giftzufuhr, die Elementarhilfe (Aufrechterhaltung von Atmung und Kreislauf sowie Verhinderung von Krämpfen) und die eigentliche Vergiftungsbehandlung. Letztere beginnt mit der orientierenden Diagnostik die auf der Anamnese, der Symptomatik und dem Nachweis des Giftes aufbaut. Hier gibt es konkrete und nach wie vor gültige Hinweise zur Asservierung des Untersuchungsmaterials, allerdings erscheint die Aufbewahrungsdauer von mindestens 24 Stunden vor allem vor dem Hintergrund eventueller forensischer Nachuntersuchungen fragwürdig. Die verschiedensten Methoden und Maßnahmen für die primäre Giftentfernung und zur Verhinderung der Giftresorption werden mit Vorteilen und Kontraindikationen beschrieben. Es schließt sich eine Liste von spezifischen Antidot an. Eine Darstellung der Methoden zur sekundären Giftentfernung schließt diesen Teil ab.

Der spezielle Teil enthält in alphabetischer Reihenfolge von Acrylamid bis Zink 57 Monographien, die einheitlich in die Abschnitte Physikalisch und chemische Eigenschaften, Herstellung und Vorkommen, Nachweis, Verwendung, Vergiftungsmöglichkeiten, Toxizität, Angriffsort und Wirkungsmechanismus, Kinetik, Vergiftungserscheinungen, Differentialdiagnose, Therapie, Verlauf und Prognose sowie Literatur gegliedert sind. Metallische Gifte (z. B. Antimon, Arsen, Beryllium, Gold) dominieren mit 20 Monographien. Die organischen Substanzen beschränken sich auf technische Zwischenprodukte (z. B. Acrylamid, Anilin, Benzol), pflanzliche Gifte (z. B. Amanitine, Coniin, Cytisin, Lupanin), Pflanzenschutzmittel (z. B. DDT, Dieldrin, Pyrethroide) und Umweltgifte (PCBs, Dioxine). Schließlich sind einige giftige Gase (HCN, CO, H<sub>2</sub>S, SO<sub>2</sub>, NO/NO<sub>2</sub>, O<sub>3</sub>) sowie Methanol und Ethanol einbezogen. Die in den einzelnen Unterabschnitten gelieferten Informationen sind umfassend und hilfreich. Angaben über Blutkonzentrationen sucht man allerdings vergeblich. Dafür sind aber Angaben zu toxischen und letalen Dosen meist vorhanden. Hervorzuheben ist die detaillierte Beschreibung der Vergiftungsmöglichkeiten und der Vergiftungssymptome.

Wenngleich diese Monographiensammlung den Begriff „Lexikon“ eigentlich noch nicht verdient - dazu sind sicher noch viele Ergänzungslieferungen erforderlich - so sind die aufgeführten Daten doch gut belegt und im Einzelfall für die Behandlung und Beurteilung von Vergiftungen in dieser komprimierten Form besonders wertvoll, zumal es sich im akuten Vergiftungsgeschehen, das meistens Medikamente und Drogen betrifft, aus heutiger Sicht eher um exotische Gifte handelt.

### **Haaranalytik; Technik und Interpretation in Medizin und Recht**

B. Madea und F. Mußhoff (Hrsg.). Gebunden, 395 S., 125 Abbildungen und 66 Tabellen, Deutscher Ärzte-Verlag Köln 2004, € 89,95/SFr 140,00, ISBN 3-7691-0437-04.

---

#### **Thomas Daldrup**

---

Ich möchte den Herausgebern zu diesem weit über die reine Haaranalytik hinausgehenden Buch, zu der Auswahl der Autoren und dafür gratulieren, dass es ihnen offenkundig durch klare Vorgaben an die Autoren bezüglich der Gestaltung ihre jeweiligen Beiträge gelungen ist, dass einerseits thematisch in sich abgeschlossene Kapitel entstanden sind, andererseits Redundanzen vermieden wurden. Es seien kurz die wichtigsten Kapitel und deren Autoren genannt:

- Historisches (Berg)
- Inkorporation von Fremdstoffen (Pötsch-Schneider und Skopp)
- Methodik der Haaranalytik (Thieme und Sachs)
- Opiate, Cocain, Cannabinoide, Amphetamine (Mußhoff, Lachenmeier und Madea)
- Halluzinogene, GHB, Medikamente, Alkoholmarker (Pragst)
- Schwermetalle (Drasch)
- Dopingsubstanzen (Thieme)
- Workplace drug testing (Kauert)
- Rechtsprechung (Tourneur)
- Klinische Fragestellungen (Peters, Krämer und Maurer)
- DNA und Individualzuordnung (Keil sowie Junge und Madea)

Sämtliche Kapitel sind unter Einbeziehung der aktuellen Literatur (die Verzeichnisse der einzelnen Beiträge umfassen bis zu 377 Nennungen) sehr sorgfältig verfasst worden. Alle erwähnten Eckdaten zeigen, dass ein Team von Fachleuten ein exzellentes Handbuch und Nachschlagewerk über das Körperhaar als forensisches Untersuchungsmaterial geschrieben haben. Mir ist derzeit kein besseres Buch zu dieser Thematik bekannt. Es dürfte daher auch international als Informationsquelle große Anerkennung finden.