

Aus der chemisch-toxikologischen Abteilung (früherer Abteilungsleiter: O.A. Dr. med. Dr. rer. nat. W. ARNOLD) des Institutes für Gerichtliche Medizin und Kriminalistik der Universität Leipzig (früherer Direktor: Prof. Dr. med. S. KREFFT)

## Plötzlicher Todeseintritt bei Schlafmittelvergiftungen

Von

W. ARNOLD

Mit 4 Textabbildungen

(Eingegangen am 6. Januar 1961)

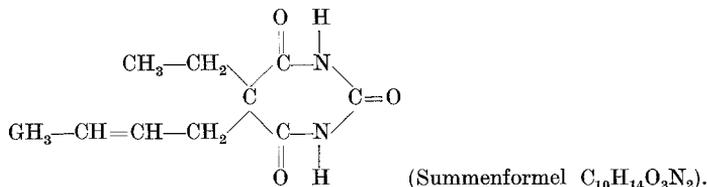
Bekanntlich ist die Überlebenszeit nach Einnahme einer tödlichen Dosis eines Schlafmittels der Barbituratreihe sehr unterschiedlich und fast immer von vielen, zum Teil komplexen Faktoren abhängig (Art des Mittels, eingenommene Menge, Schnelligkeit der Resorption usw.) (FISCHER 3, REED et al. 19). Diese Auffassung bestätigt u. a. auch die Analyse von 84 tödlichen Vergiftungen dieser Art durch H. J. WALLS (22).

Interessant ist bei diesen Untersuchungen, daß signifikant die Einnahme großer Mengen kurz wirkender sog. „short-acting“ Barbiturate schneller zum Tode führt, als wenn eine gleich große Menge von langsam im Organismus abgebauten und ausgeschiedenen „long-acting“ Barbituraten aufgenommen wird. Andererseits ist die Überlebenschance bei Vergiftungen mit sog. „short-acting“ Barbituraten ungleich höher, da nur ausnahmsweise in den Erfolgsorganen, am Ort der Wirkung so hohe Giftkonzentrationen erreicht werden wie dies bei den kumulierenden „long-acting“ Schlafmitteln fast immer geschieht.

Im allgemeinen ist ein Exitus, zeitlich kurz auf die Schlafmitteleinnahme folgend, eine Ausnahme und fast ausnahmslos nur nach Giftmengen von 20 und mehr Gramm möglich. Der Tod kann dann innerhalb von 1—2 Std oder noch kürzerer Zeit infolge Lähmung des Atemzentrums eintreten [KOPPYANI, TH.<sup>13</sup>, SCHMIDT, G.<sup>21</sup> (1957)]. H. J. WALLS<sup>22</sup> hat unter den von ihm untersuchten 84 tödlichen Barbituratvergiftungen nur einen derartigen Fall beschrieben (34jährige Frau, tödliche Vergiftung mit Seconal nach ungefähr 1 Std. Barbituratwerte: Gehirn 24 mg-%, Durchschnittswert von Leber, Niere, Herz, Milz 20 mg-%, Urin 112,0 mg-%). Fast immer wird die Barbituratteinnahme um mehr als 5 Std, manchmal sogar um einige Tage überlebt (COMMERELL, C., SOEHRING, K.<sup>2</sup>, MARRI, R.<sup>16</sup>, SCHMIDT, G.<sup>21</sup>).

In den Jahren 1956—1957 fand ich Gelegenheit, drei solcher plötzlichen, suicidalen Schlafmittel-Todesfälle nach Einnahme von Kalypnon toxikologisch-chemisch auszuwerten.

Kalypnon wurde in den VEB Chemische Werke Radebeul-Dresden (früher von Heyden) entwickelt. Chemisch ist dieses Präparat eine Äthyl-crotyl-barbitursäure mit folgender Strukturformel:



Klinisch hat sich Kalypnon bisher als leichtes Durchschlafmittel (Einzelgabe 200—500 mg) und auch als Sedativum (Dosis 15—100 mg) recht gut bewährt, da es eine verhältnismäßig große therapeutische Breite besitzt. Abbau und Ausscheidung sollen sehr rasch erfolgen (BLASZ, D.<sup>1</sup>, GOLDHAHN, H. u. Mitarb.<sup>5-8</sup>, HAUSCHILD, F.<sup>10</sup>, HOFMANN, H. u. Mitarb.<sup>11</sup>, KNITTEL, H.<sup>12</sup>, LERCHE, H.<sup>15</sup>, MICHALKE, G.<sup>17</sup>, WENDLER, J.<sup>23</sup>), so daß man es den „short-acting“ bzw. „intermediate acting“ Barbituraten zurechnen kann.

In großen Mengen scheint Kalypnon wesentlich toxischer zu sein, als auf Grund seiner guten Verträglichkeit in therapeutischen Dosen anzunehmen ist. Auf Grund der Erfahrungen an etwa 40 suicidalen Todesfällen, die in den Jahren 1955—1958 im Gerichtsmedizinischen Institut der Universität Leipzig seziert wurden, steht Kalypnon in seiner Giftwirkung dem Veronal nahe (KÜHN, H. u. ARNOLD, W.<sup>14</sup>).

Die nachfolgend geschilderten drei Vergiftungsfälle fallen jedoch völlig aus dem üblichen Verlauf und Vergiftungsbild einer Barbiturat-intoxikation heraus.

*Fall I.* — *S.-Nr. 429/1956.* Der 67jährige Lehrer wurde gegen 20 Uhr bewußtlos, nicht ansprechbar auf seinem Bett aufgefunden. Wenige Minuten vorher hatte er sich noch mit mehreren Personen unterhalten, ohne daß dabei an ihm etwas Auffälliges bemerkt worden war.

Auf dem Nachttisch neben dem Bett stand ein Wasserglas, das noch einige krümelige Tablettenreste enthielt, welche später als Kalypnon identifiziert wurden. Bei der Einlieferung ins Krankenhaus konnte nur noch der Tod festgestellt werden.

Die Sektion ergab u. a. folgendes (auszugsweise). 82,4 kg schwere, 168 cm große adipöse männliche Person, ohne äußerlich erkennbare, besondere Auffälligkeiten.

*Zeichen akuter Herz- und Kreislaufähmung.* Dunsung und Cyanose des Gesichts. Hyperämie und Ödem des Hirns und seiner Häute sowie der inneren Organe. Dilatation der Herzhöhlen. Muskuläre Wandhypertrophie des Herzens (450 g), besonders links.

*Adipositas cordis bei allgemeiner Adipositas.* Kleinfleckige partielle Verfettung der Leber und des Pankreas.

*Stärkere, allgemeine Arteriosklerose.* Stärker stenosierende Coronarsklerose mit kleinfleckiger Myokardfibrose. Nodöse Aortensklerose, geringe Sklerose der

Hirnbasisarterien. Geringe Arterioarteriosklerose der Nieren. Zustand nach abgelaufener Mitralendokarditis mit geringer fibroplastischer Verdickung und Raffung des Schließungsrandes.

Reichlich krümelige, weiße Tablettenreste im Mageninhalt, chemisch als Kalypnon identifiziert.

Histologisch fanden sich folgende Veränderungen:

*Herz.* Stärkere Blutfülle der Gefäße. Feinstreifige, interstitielle, stärkere perivaskuläre Fibrose.

*Leber.* Venöse Blutstauung. Fein- bis mitteltropfige vorwiegend zentrale Verfettung.

*Niere.* Mäßig venöse Hyperämie. Geringe Arterioarteriosklerose.



Abb. 1

*Lunge.* Emphysem, Hyperämie, Ödem.

Die chemische Untersuchung\* ergab in den einzelnen Organen folgende Kalypnonwerte:

Großhirn . . . . .	12,3 mg-%
Leber . . . . .	15,3 mg-%
Herzmuskel . . . . .	17,8 mg-%
Niere . . . . .	10,5 mg-%

*Fall 2. — S.-Nr. 150/1957.*

Der 54jährige Kaufmann wurde in der Küche seiner Wohnung auf einem Notlager (s. Abb. 1—3) tot auf-

gefunden, mit dem Kopf bis zum Hals in der Backröhre eines Küchenherdes steckend, dessen sämtliche Gashähne geschlossen waren.

Auf dem danebenstehenden Kohlenherd befanden sich u. a. zwei Wassergläser sowie ein Kaffeelöffel. In einem der Gläser sowie an dem Kaffeelöffel waren noch deutlich Reste eines weißen Pulvers zu erkennen, das später als Kalypnon analysiert wurde.

Auf Grund einer Rekonstruktion des Tatherganges an Hand der polizeilichen Ermittlungen in Verbindung mit den sonstigen Untersuchungsergebnissen war anzunehmen, daß der Verstorbene anscheinend auf Grund persönlicher Schwierigkeiten in selbstmörderischer Absicht 50—60 Kalypnontabletten eingenommen hatte. Vorher machte er sich in der Küche das im Bild dargestellte Notlager zurecht, öffnete in der Wohnung außer in der Küche sämtliche Fenster und entfernte aus dem elektrischen Schaltkasten die Sicherungen, um eine Gasentzündung und Explosion durch Funkenbildung bei Betätigung der Wohnungsklingel zu verhüten. Dann nahm er das Schlafmittel, legte sich auf das Notlager und steckte den Kopf in die Backröhre des Gasherdes. Vermutlich ist jedoch die Kalypnonwirkung so rasch eingetreten, daß er nicht mehr in der Lage war, die Gashähne zu öffnen. Die

\* Aufarbeitung des Untersuchungsmaterials nach H. J. GOLDBACH und R. OPFER-SCHAUM<sup>4</sup>. Quantitative Bestimmung nach ST. GOLDSCHMIDT, W. LAMPRECHT, E. HELMREICH<sup>9</sup>, vereinzelt modifiziert ähnlich der Methode nach R. RICHTERICH<sup>20</sup>.

genaue Todesstunde nach der Gifteinnahme war nicht mehr mit Sicherheit festzustellen. Vor allem die Auffindungssituation sprach eindeutig dafür, daß der Exitus sehr schnell erfolgte. Bestätigt wird diese Annahme auch dadurch, daß vom Zeitpunkt des letzten Gespräches mit dem Verstorbenen bis zur Entdeckung des Selbstmordes nicht mehr als 7 Std vergingen, Totenstarre und -fleckte zu diesem Moment bereits sehr deutlich und kräftig ausgeprägt waren.

Die Sektion ergab u. a. folgendes (auszugsweise): 54jähriger, 169 cm großer, 65 kg schwerer schlankwüchtiger Mann in mäßigem Ernährungszustand. Äußerlich keine besonderen Auffälligkeiten.



Abb. 2



Abb. 3

*Zeichen des akuten Herz- und Kreislaufversagens.* Hyperämie und Ödem des Hirns und seiner Häute. Dilatation der Herzhöhlen. Blutstauung der inneren Organe. Reichlich weißkrümelige Tablettenreste im Magen- und Darminhalt (chemisch als Kalypnon identifiziert). Beidseitige Pleuritis adhaesiva. Kirschgroße anthrakotisch-cirrhatische Spitzenherde beider Lungen. Schleimig-eitrige Tracheobronchitis. Zustand nach älterer Magenoperation (Billroth II).

*Histologischer Befund.* Herz: Geringe, feinstreifige interstitielle Fibrose. Gehirn: Hyperämie. Erweiterte Virchow-Robinsche Räume. Lunge: Ödem, Hyperämie. Peribronchitis und Peribronchiolitis. Leber: Hyperämie. Mäßige Rundzellvermehrung in den periportal Dreiecken. Schwellung der Kupfferschen Sternzellen. Niere: Hyperämie. Arteriosklerose.

In den bei der Sektion zurückbehaltenen Organteilen werden folgende Kalypnomengen ermittelt:

Gehirn. . .	7,8 mg-%	Urin. . .	27,0 mg-%
Leber . . .	12,8 mg-%	Herzmuskel	8,2 mg-%
Niere . . .	5,6 mg-%		

*Fall 3.* — *S.-Nr. 254/1957* Die 52jährige Arbeiterin brach plötzlich in ihrer Wohnung tot zusammen, nachdem sie sich vorher völlig unauffällig einige Minuten mit ihrer Wohnungsnachbarin unterhalten hatte. Von der Polizei wurden im Wohnzimmerofen 10 leere Schlafmitteltabletten-Packungen (Kalypnon) sicher gestellt.

Die Sektion ergab u. a. (auszugsweise):

Leiche einer 52jährigen, 155 cm großen und 58 kg schweren Frau in gutem Ernährungszustand, von pyknischem Körperbau. Äußerlich ohne besondere Auffälligkeiten.

*Zeichen des akuten Herz- und Kreislaufversagens.* Hyperämie und Ödem des Hirns und seiner Häute. Cyanose der inneren Organe. Dilatation der Herzhöhlen. Zustand nach älterer Cholecystektomie und Appendektomie mit örtlichen, z. T. flächenhaften, fibrösen Verwachsungen. Reichlich krümelige, grauweiße Tablettenreste im Mageninhalt (chemisch als Kalypnon identifiziert).

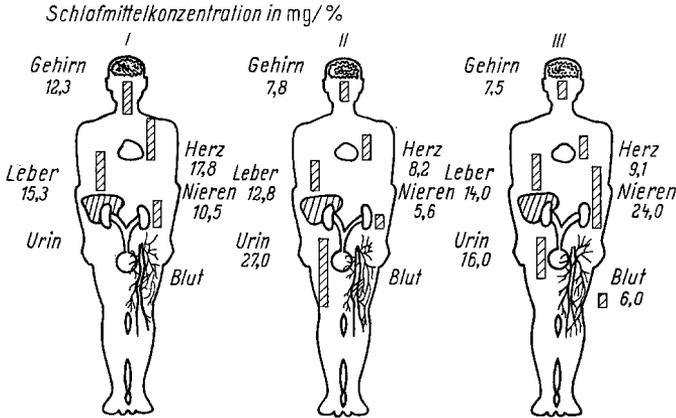
*Histologischer Befund.* Herz: Geringe Lipofuscinose. Vereinzelt Myolysen. Fragmentation. Leber: Venöse Hyperämie. Diffuse zentroacinäre Verfettung. Niere: Hyperämie, Ödem. Lunge: Hyperämie, Emphysem, Ödem. Großhirn: Ödem, Hyperämie. Erweiterte Virchow-Robinsche Räume.

In den bei der Sektion zurückbehaltenen Organteilen wurden folgende Kalypnomengen ermittelt:

Blut. . .	6 mg-%	Gehirn . . .	7,5 mg-%
Urin. . .	16 mg-%	Niere . . .	24 mg-%
Leber . . .	14 mg-%	Herzmuskel	9,1 mg-%

Es ist nicht uninteressant, diese drei Kalypnon-Selbstmorde einer kritischen Betrachtung zu unterziehen. Bei allen drei Fällen war die Giftresorption wahrscheinlich dadurch besonders begünstigt (W. PAULUS, H. J. MALLACH<sup>18</sup>), da das Schlafmittel in einen leeren bzw. fast leeren Magen gelangte. Über die Pfortader ist die Leber anscheinend vom Kalypnon in so hoher Konzentration überschwemmt worden, daß es hier nur teilweise möglich war, das einströmende Barbiturat zu entgiften bzw. abzubauen und damit wirkungslos zu machen. Nach dem Vergiftungsverlauf ist anzunehmen, daß innerhalb kurzer Zeit lebenswichtige Teile des ZNS, vor allem das Atem- und Kreislaufzentrum durch die auf dem Blutwege herangebrachten Kalypnomengen weitgehend im Ablauf ihrer Funktionen gestört bzw. gelähmt werden. Der Organismus besaß nicht mehr die Fähigkeit, sich der Gifteinwirkung anzupassen und sie durch Gegenregulationen zu kompensieren. Ein rascher Tod infolge Atemlähmung war die Folge.

Die Ergebnisse der chemischen Analyse im Fall I lassen in Verbindung mit den Sektions- und histologischen Befunden auch eine andere Deutung als für Fall II und III zu. Auffällig ist hier der hohe Kalypnospiegel im Herzmuskel. Dieser Befund könnte dafür sprechen, daß es möglicherweise im Zusammenhang mit den histologisch festgestellten und auch bereits makroskopisch wahrnehmbaren Myokard-



Schlafmittelkonzentration in mg/%

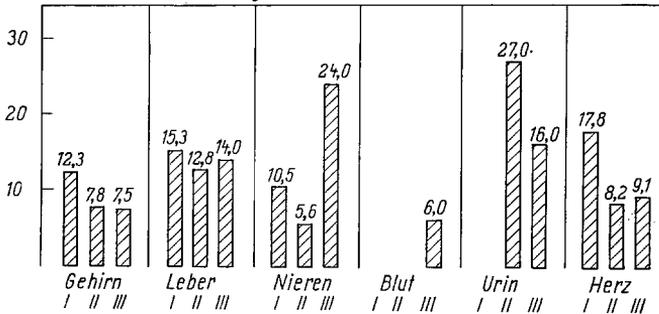


Abb. 4

veränderungen zu einer erhöhten Bindung des Giftes im geschädigten Herzmuskel kam. Auch könnte, bedingt durch diese morphologischen Veränderungen, der Abtransport des Schlafmittels sich verzögert haben, so daß eine Giftkumulation eintrat, mit nachfolgender Lähmung bzw. Schädigung der nervösen Reizleitungszentren.

Diese Erörterungen sind spekulativ und ein Versuch, den plötzlichen Tod bei diesem Vergiftungsfall zu klären, der vielleicht auch auf ein natürliches Herzversagen zurückzuführen wäre. Die Schlafmittelvergiftung wäre dann als ein kreislaufbelastendes und den letalen Ausgang beschleunigendes Agens zu werten.

Ein Vergleich der Barbituratwerte dieser drei Todesfälle ergibt folgendes Bild:

	I	II	III		I	II	III
Gehirn .	12,3	7,8	7,5	Blut . .	—	—	6,0
Leber . .	15,3	12,8	14,0	Urin . .	—	27,0	16,0
Niere . .	10,5	5,6	24,0	Herz . .	17,8	8,2	9,1

Abgesehen von dem hohen Kalypnonspiegel des Myokards in Fall I finden sich die gleichmäßigsten und gleichzeitig auch höchsten Schlafmittelwerte in der Leber als dem zentralen Entgiftungsorgan des Körpers. Ein Versuch, bestimmte Beziehungen zwischen den Kalypnonwerten in den einzelnen Organen und Körperflüssigkeiten aufzustellen, ist als spekulativ anzusehen. Jeder einzelne Vergiftungsfall weist Besonderheiten auf und ist ein so komplexes Geschehen, dessen einzelne Faktoren nur bedingt faßbar und in sich selbst variabel sind, so daß die einzelnen Vergiftungen nicht miteinander verglichen werden können.

### Zusammenfassung

Bericht über drei plötzliche Todesfälle etwa innerhalb 1 Std nach suicidaler Einnahme großer Kalypnonmengen (Äthylcrotylbarbitursäure).

Beschreibung des Vergiftungsverlaufs, der Sektions-, histologischen und chemisch-toxikologischen Ergebnisse. Erörterung des Todesmechanismus. Ein Fall verdient insofern besonders hervorgehoben zu werden, als auf Grund des hohen Barbituratspiegels im Myokard außer einer zentralen Atemlähmung auch ein akutes Herzversagen infolge Lähmung der Reizleitungszentren als Todesursache möglich wäre.

### Literatur

- <sup>1</sup> BLASZ, D.: Über ein neues Schlafmittel aus der Reihe der Barbiturate. Diss. Jena 1951.
- <sup>2</sup> COMMERELL, C., u. K. SOEHRING: Schlafmittelvergiftungen in Hamburg (1945—1948). Arch. Toxikol. **14**, 92 (1952).
- <sup>3</sup> FISCHER, H.: Kapitel Schlafmittel im Handwörterbuch der gerichtlichen Medizin und naturwissenschaftlichen Kriminalistik von F. v. NEUREITER, F. PIETRUSKY, E. SCHÜTT. Berlin: Springer 1940.
- <sup>4</sup> GOLDBACH, H. J., u. R. OPFER-SCHAUM: Neue Ausmittlung und Identifizierungsverfahren für organische Gifte. Dtsch. Z. ges. gerichtl. Med. **40**, 368 (1952).
- <sup>5</sup> GOLDHAHN, H.: Über Barbitursäuren. I. Mitt. Pharmazie **8**, 324 (1953).
- <sup>6</sup> —, u. H. BARTH: Über Barbitursäuren. II. Mitt. Pharmazie **8**, 913 (1953).
- <sup>7</sup> — Über Barbitursäuren. III. Mitt. Pharmazie **8**, 1016 (1953).
- <sup>8</sup> —, u. B. FIEBIG: Über Barbitursäuren. IV. Mitt. Pharmazie **9**, 964 (1954).
- <sup>9</sup> GOLDSCHMIDT, ST., W. LAMPRECHT u. E. HELMBREICH: Die spektrophotometrische Bestimmung von Barbituraten und die Verteilung von Veronal im Organismus. Hoppe-Seylers Z. physiol. Chem. **292**, 125 (1953).

- <sup>10</sup> HAUSCHILD, F.: Pharmakologie und Grundlagen der Toxikologie. Leipzig: VEB Thieme 1956.
- <sup>11</sup> HOFMANN, H., D. BLASZ u. H. LERCHE: Kalypnon, ein neues Schlafmittel aus der Barbitursäurereihe. Dtsch. Gesundh.-Wes. **6**, 1438 (1951).
- <sup>12</sup> KNITTEL, H.: Unsere Erfahrungen mit Kalypnon. Dtsch. Gesundh.-Wes. **8**, 118 (1953). (Vortragsreferat.)
- <sup>13</sup> KOPPYANI, TH.: Acute Barbiturate Intoxication. J. forensic Med. **4**, 65 (1957).
- <sup>14</sup> KÜHN, H., u. W. ARNOLD: Tödliche Vergiftungen mit Kalypnon. (Im Druck.)
- <sup>15</sup> LERCHE, H.: Studien über die pharmakologische Wirkung von 3 neuen Barbitursäurederivaten. Diss. Jena 1951.
- <sup>16</sup> MARRI, R.: Einiges über 214 Vergiftungsfälle mit Schlafmitteln der Barbitursäurereihe. Samml. Vergiftungsf. **10**, C 51, 3 (1939).
- <sup>17</sup> MICHALKE, G.: Kalypnon, ein modernes Suicidmittel. Dtsch. Gesundh.-Wes. **12**, 1169 (1957).
- <sup>18</sup> PAULUS, W., u. H. J. MALLACH: Über die Resorptionsgeschwindigkeit von Phenyläthylbarbitursäure. Arch. Toxikol. **15**, 116 (1954).
- <sup>19</sup> REED, C. E., M. F. DRIGGS and C. C. FROTE: Acute barbiturate intoxication: a study of 300 cases based on physiologic system of classification of the severity of the intoxication. Ann. internat. Med. **37**, 290 (1952).
- <sup>20</sup> RICHTERICH, R.: Die quantitative Bestimmung von Barbiturderivaten in Körperflüssigkeiten durch U.V.-Spektrophotometrie. Clin. chim. Acta **3**, 183 (1958).
- <sup>21</sup> SCHMIDT, G.: Der intravitale und postmortale Abbau von Barbituraten. Arch. Toxikol. **17**, 93 (1958).
- <sup>22</sup> WALLS, H. J.: Fatal Barbiturate Poisoning. J. forensic Med. **5**, 27 (1958).
- <sup>23</sup> WENDLER, J.: Klinische Erfahrungen über die Äthylerythylbarbitursäure (Kalypnon). Dtsch. Gesundh.-Wes. **7**, 1401 (1952).

Dr. med. Dr. rer. nat. WOLFGANG ARNOLD,  
Leverkusen-Mathildenhof, Potsdamer Straße 6/I