

## Coma dépassé: Toxikologisch-diagnostische und forensische Aspekte am Beispiel einer Captagon-Vergiftung

G. Adebahr, A. Klöppel und G. Weiler

Institut für Rechtsmedizin der Universität Essen-Gesamthochschule, Hufelandstraße 55,  
D–4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

### Coma dépassé: Toxicological-diagnostic and Forensic Aspects of a Fenetyllin (Captagon) Intoxication

**Summary.** In a case of intoxication by Fenetyllin (captagon) with succeeding coma dépassé it can be shown, that toxicological-diagnostic conclusions can be drawn from the disproportional concentrations between brain and body organs. It may be possible to reveal an unknown intoxication case after autopsy or to contribute to recognition of causality of narcotic incidences after a possible overdose.

**Key words:** Coma dépassé – Fenetyllin intoxication, coma dépassé

**Zusammenfassung.** Am Beispiel einer Intoxikation mit Captagon und nachfolgendem Coma dépassé wird aufgezeigt, daß aus dem von der Normalverteilung abweichenden Konzentrationsverhältnis zwischen Hirngewebe und reanimierten Körperorganen toxikologisch-diagnostische Schlußfolgerungen möglich sind. So kann im Rahmen einer Obduktion noch eine fragliche Intoxikation geklärt werden bzw. können zu einer vermuteten Überdosierung bei einem Narkosezwischenfall Aussagen gemacht werden, die evtl. zur Klärung von Kausalitätsfragen beitragen.

**Schlüsselwörter:** Coma dépassé – Captagon-Vergiftung, Coma dépassé

Mollaret und Goulon haben 1959 den Begriff des Coma dépassé geprägt. Das Coma dépassé ist durch ein Überleben von Körperorganen bei Hirntod gekennzeichnet und wird durch künstliche Beatmung und Aufrechterhaltung der Kreislauffunktion ermöglicht. Durch die Fortschritte der Intensiv-Medizin, namentlich der Reanimation, sind derartige Fälle, die mit einer Vita reducta einhergehen, zunehmend häufiger anzutreffen.

Mehrere Tage nach Beginn des Coma dépassé erweist sich das voluminöse Gehirn als erweicht bis zerfließlich. Insbesondere fallen die verstrichenen Konturen der Kleinhirntonsillen, der Brücke und des Mittelhirns auf. Die Rindenmarkzeichnung ist verwaschen, das Gewebe mißfarben grau. Da das Gehirn wegen der Überschreitung seiner

Wiederbelebungszeit beim *Coma dépassé* in toto abstirbt, und da morphologisch reaktive Veränderungen an Glia und Gefäßen und somit auch eine Nekro-Phanerose fehlen, könnte dieser Organtod als eine intravitale Autolyse aufgefaßt werden (Schneider, Masshoff und Neuhaus, 1967). Zelluläre Reaktionen am Übergang von Adeno- zur Neurohypophyse bzw. zelluläre Reaktionen am Übergang vom verlängerten Mark zum Halsmark kennzeichnen aber, per definitionem, den Tod des Gesamtorgans als Nekrose. Dieser Begriff ist aber nur dann sinnvoll anzuwenden, wenn das somatische Leben betrachtet wird, und nicht das Leben des menschlichen Individuums, da das Individuum, und somit der Gesamtorganismus, in Folge des Hirntods nicht mehr lebt und damit die begriffliche Voraussetzung für die Nekrose – lokaler Gewebstod bei überlebendem Gesamtorganismus – nicht mehr zutrifft.

Außer den ärztlich-ethischen und vielfältigen rechtlichen Fragen, die mit dem *Coma dépassé* verknüpft sind und von denen die Feststellung des Individualtodes bei Organentnahme zum Zweck der Transplantation die wichtigste ist, ergeben sich noch andere Aspekte, die u. U. für die Beurteilung der Vorgänge, die das *Coma dépassé* ausgelöst haben, von entscheidender Bedeutung werden können.

Die irreversible anoxische Schädigung des Gehirns beendet die Reversibilität chemisch-physiologischer Reaktionen. Damit sistiert der Stoffwechsel, und es findet nur noch ein Katabolismus statt. Diese katabole Reaktion unterliegt aber in dem abgestorbenen Gehirn entscheidend anderen Bedingungen, die einmal die einzelne spezifische Reaktion, zum anderen das Tempo und den Umfang der Reaktion betreffen. Entscheidend ist auch der Fortfall des Spüleffektes bei sistierendem Hirnkreislauf. Daraus folgt, daß eine chemische Substanz im Hirngewebe, im Liquor und im Blut der Sinus und des Anfangsteils der Vena jugularis durch einen irreversiblen cerebralen Kreislaufstopp dem Metabolismus entzogen ist, während in den noch durchbluteten peripheren Organen, wie insbesondere Leber und Niere, Stoffe noch umgesetzt und ausgeschieden werden. Dadurch könnte bei abgeschlossener Resorption eines den Herz- und Atemstillstand auslösenden Mittels mit der Folge eines über Stunden fortbestehenden *Coma dépassé*, z. B. bei großen Mengen genossenen Alkohols oder bei großen Mengen eingenommener Medikamente, u. U. Blut- und Körperorgane frei von den genannten Substanzen sein, wohingegen das Gehirn bzw. das Hirn-Sinusblut diese Stoffe aber noch enthalten. Eine chemische Untersuchung ist in einem solchen Fall besonders erfolgversprechend, wenn es sich um körperfremde Stoffe handelt, wobei auch deren Metaboliten nicht den Stoffen ähnlich sind, die normalerweise im Organismus vorkommen. Naturgemäß ist unter den gegebenen Bedingungen auch in den Körperorganen im Hinblick auf den Stoffwechsel mit einer *Vita reducta* zu rechnen.

Aus diesen Überlegungen läßt sich ableiten, daß autoptisch unterschiedliche Konzentrationen eines Arzneimittels oder Giftstoffes im Gehirn bzw. Sinusblut und in der Körperperipherie zu erwarten sind, wenn folgende Voraussetzungen gegeben sind:

- a) Zwischen Hirntod bzw. Kreislaufstopp und endgültigem Aussetzen der Herz- und Atemtätigkeit vergeht eine gewisse Zeit (zumindest Stunden).
- b) Es werden Stoffe untersucht, die normalerweise im Organismus nicht vorkommen, hauptsächlich in der Leber abgebaut werden und deren Metaboliten nicht mit Stoffen identisch sind, die im Organismus unter normalen Bedingungen nachgewiesen werden können.

In der genannten Situation wäre zumindest eine Differenz der Art zu erwarten, daß die Konzentration der in Rede stehenden Stoffe im Gehirn bzw. im gelatinieren

Hirn-Sinusblut höher wäre, als es der üblichen Verteilung im Vergleich zu den peripheren Körperorganen und dem Blut entspricht. Die Konzentrationsdifferenz würde hierbei entscheidend von der Dauer des Hirntodes und der quantitativen Metabolisierung beeinflußt werden.

Bei längerem Bestehen eines dissoziierten Hirntodes könnte ein „konservierter“ toxikologischer Befund im Gehirn bei wieder negativ gewordenen Befunden im peripheren Blut und in den übrigen Körperorganen noch eine fragliche Vergiftung klären. Gilt es, ein Coma dépassé nach einem Narkosezwischenfall bei vermuteter Überdosierung der Narkosemittel zu beurteilen, so könnte ein negativer toxikologischer Hirnbefund als Entlastungsbeweis hinsichtlich des Vorwurfs eines Behandlungsfehlers herangezogen werden.

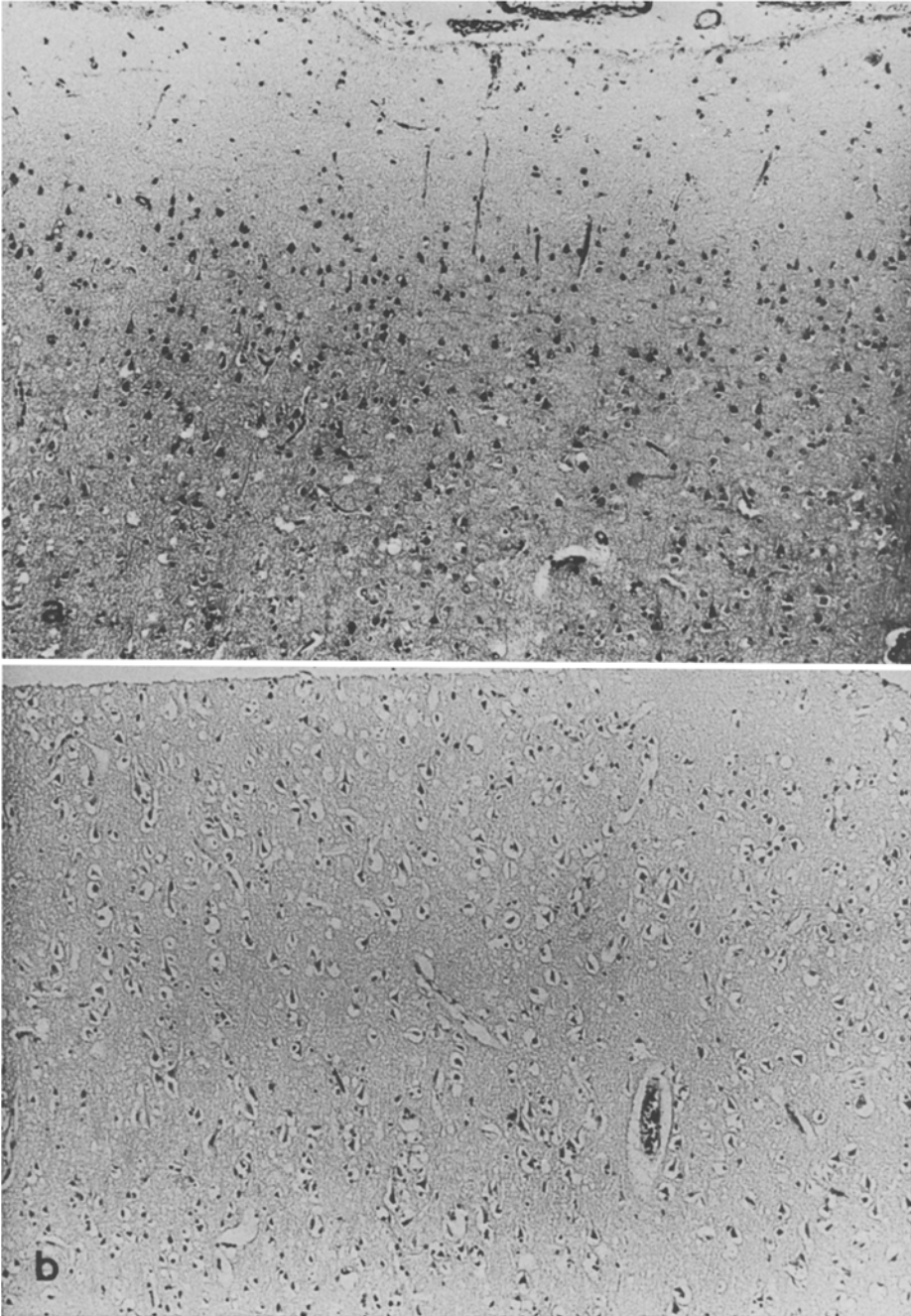
Die Differenz der quantitativen toxikologischen Befunde könnte hingegen auch umgekehrt ausfallen. Bei einem sehr steilen Anstieg der Konzentration des in Rede stehenden Mittels kommt es in der Resorptionsphase frühzeitig zum Kreislaufstillstand mit Hirntod. Die Reanimation gelingt insofern, als die Herzaktion erneut in Gang gesetzt werden kann. Indessen geht bei dieser Kreislaufsituation die Resorption vom Magen-Darmtrakt weiter, wenn auch unter Bedingungen der *Vita reducta*. Diese nunmehr resorbierten Mengen können jedoch nicht mehr in den Hirnkreislauf gelangen, sodaß im Gehirn gegenüber den noch durchbluteten Organen eine geringere Konzentration vorhanden sein wird, als es der Normalverteilung entspricht.

### Untersuchungsergebnisse

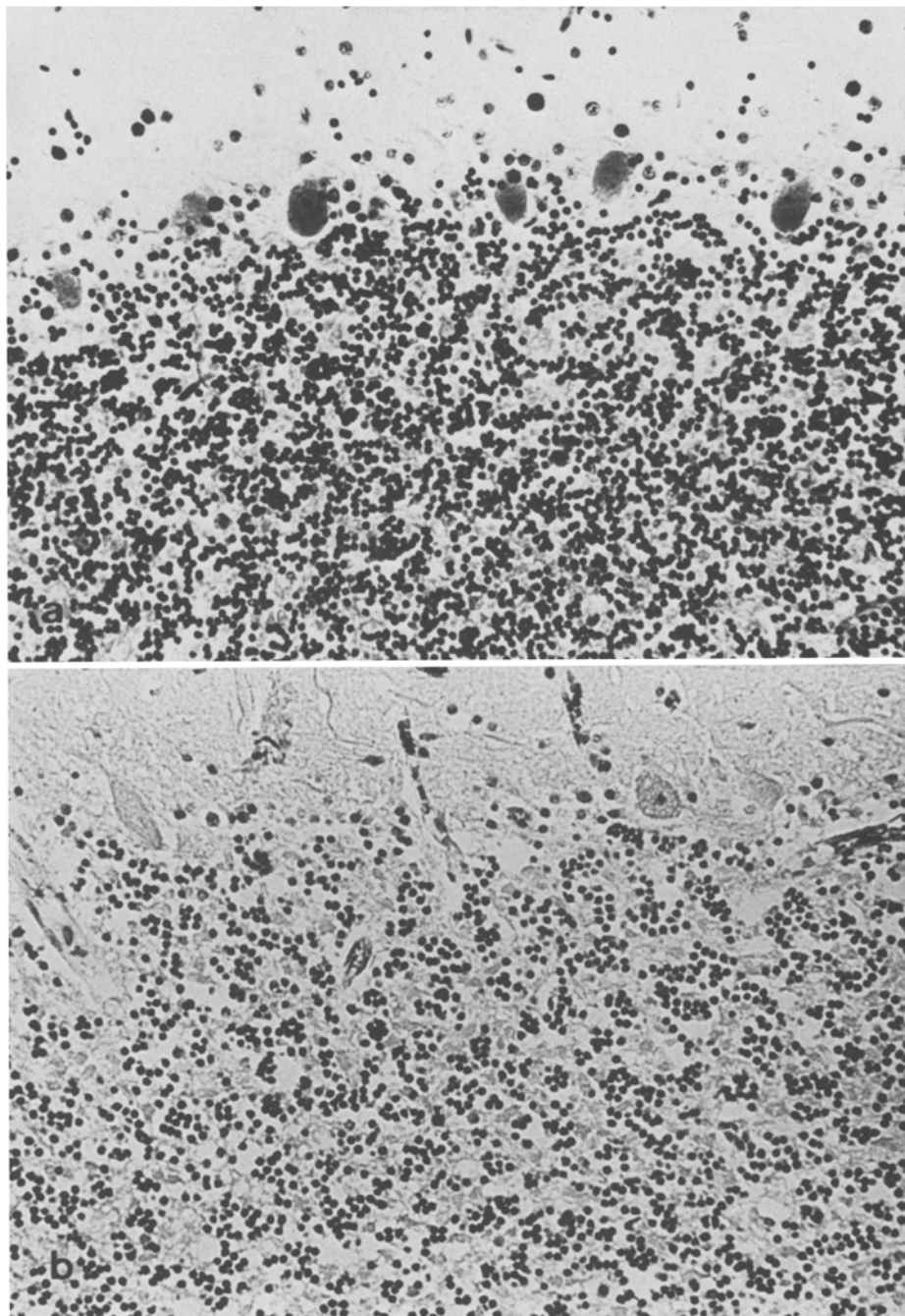
Unter 1249 gerichtlichen Obduktionen in einem Fünfjahreszeitraum fanden sich 10 Fälle mit Coma dépassé. Anlaß eines Herzstillstandes mit nachfolgendem Coma dépassé war in 3 Fällen je eine Intoxikation mit Chinin, Captagon und Insulin, je einmal handelte es sich um einen Narkosezwischenfall, eine Komplikation bei operativem Eingriff, um ein Erstickten durch Sauerstoffmangel, und einmal lag ein Ertrinkungsunfall vor. In 3 Fällen war das Coma dépassé durch Schädel-Hirntrauma bedingt. Die Dauer des Coma dépassé war unterschiedlich lang und betrug mindestens einen Tag, maximal 8 Tage. Die beschriebenen theoretischen Überlegungen fanden ihre Bestätigung bei dem Fall einer suicidalen Captagon-Vergiftung:

Eine 28-jährige Frau, die an einem prognostisch günstig zu beurteilenden Wolff-Parkinson-White-Syndrom gelitten hat, wurde bewußtlos in der Wohnung aufgefunden und in ein Krankenhaus eingeliefert. Im Krankenhaus kam es zu einem Herzstillstand, der erst nach 7 Minuten behoben werden konnte. Es wurde vermutet, daß die Patientin eine Überdosis unbekannter Tabletten eingenommen hatte, jedoch wurde auch eine Asystolie bei dem Wolff-Parkinson-White-Syndrom in die differentialdiagnostischen Erwägungen einbezogen. Mageninhalt und Urin wurden zur toxikologischen Untersuchung eingeschickt, und zwar an das Chemische Untersuchungsamt der Stadt Essen. Die qualitative Untersuchung ergab eine stark positive Reaktion für das Vorhandensein von Captagon. Am nächsten Tag erfolgte die Verlegung der Patientin in das Klinikum der Universität Essen. Zu dieser Zeit bestand bereits eine sog. Cortex-Stille. Blut und Urin wurden zur toxikologischen Untersuchung unserem Institut überbracht. Einen Tag später zeigte sich im EEG eine konstante Nulllinie. Nach 2 Tagen trat Herz- und Kreislaufversagen ein.

Bei der Obduktion fanden sich morphologische Befunde, wie man sie beim Coma dépassé anzutreffen pflegt: Makroskopisch ein erweichtes, seitlich ausladendes Gehirn mit verstrichenen Kleinhirn-Brückenkonturen; mikroskopisch hypoxische Nervenzelluntergänge in der Großhirnrinde (Abb. 1b) und im Kleinhirn (Abb. 2b und 2c); liegen dem Coma dépassé überwiegend Elektrolytstörungen und weniger eine Hypoxie zugrunde, finden sich histomorphologisch im Klein-



**Abb. 1. a** Großhirnrinde mit regelrechter Schichtung der Nervenzellen. Klüver-Barrera, 80 x 4,2 fach nachvergrößert; **b** Nervenzellausfälle in der Großhirnrinde bei 4-tägigem Coma dépassé nach Intoxikation



**Abb. 2. a.** Normale Kleinhirnrinde mit Purkinje-Zellen am Übergang von der Molecular- zur Körnerzellschicht. Klüver-Barrera, 200 x, 4,2 fach nachvergrößert; **b** Untergang und **c** Ausfall der Purkinje-Zellen mit zusätzlicher Lichtung der Körnerzellschicht bei 4-tägigem Coma dépassé nach Intoxikation. Wesentlicher pathogenetischer Faktor Hypoxie; **d** Ausfall der Körnerzellen bei noch teilweise erhaltenen Purkinje-Zellen bei 9-tägigem Coma dépassé nach intraoperativem Herzstillstand. Wesentlicher pathogenetischer Faktor Elektrolytstörungen

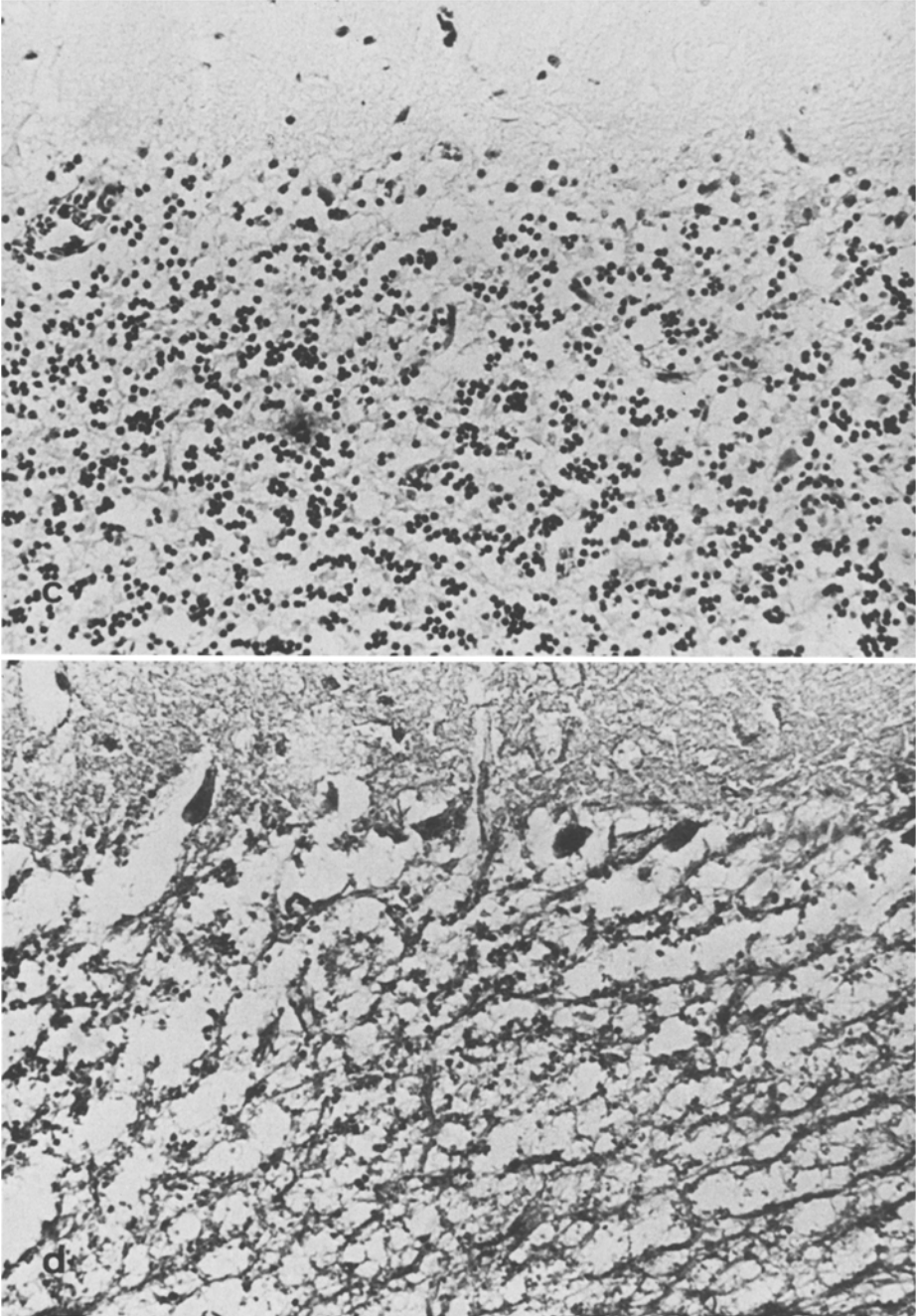


Abb. 2c-d

**Tabelle 1.** Captagon-Konzentrationen in den biologischen Materialien

	2. Tag mg %	4. Tag nach Herz- stillstand (autoptisch) mg %
Blut	2,0	1,0
Urin	3,0	(nicht vorhanden)
Mageninhalt		0,1
Leber		3,0
Niere		5,0
Fettgewebe		0,5
Muskulatur		1,5
Gehirn		2,5

hirn Körnerzellnekrosen bei weitgehend erhaltenen Purkinje-Zellen (Abb. 2d). Bemerkenswert war, daß der Magen noch Reste von Speisen enthielt, die der Patientin während der viertägigen Bewußtlosigkeit nicht verabreicht worden waren.

Von klinischer Seite galt das Hauptaugenmerk der Frage nach der Todesursache. Handelte es sich um eine tödliche Intoxikation, oder war der Herzstillstand durch eine Reizleitungsstörung verursacht worden?

Die toxikologischen Untersuchungen mittels Gaschromatographie und Massenspektrometrie ergaben in Körperflüssigkeiten und Organen die in der Tabelle aufgeführten Captagon-Mengen.

Bei tödlichen Intoxikationen mit Captagon und chemisch vergleichbaren Substanzen sind toxikologisch nach eigenen Erfahrungen und Arbeitsmethoden quantitative Werte im Gehirn zu erwarten, die nicht höher sind, als die im Blut. In vorliegendem Fall nehmen die peripheren Blutwerte mit zunehmender Dauer des Coma dépassé von 2,0 mg % auf 1,0 mg % ab, während der Gehirnwert mit 2,5 mg % die zu erwartende Konzentration (kleiner als 1,0 mg %) deutlich übersteigt. Die unmittelbar nach der Klinikaufnahme und während des Krankenlagers entnommenen biologischen Materialien erbrachten toxikologische Befunde, die das Vorliegen einer toxischen und auch möglichen letalen Dosis Captagon, die nicht durch einen Captagon-Abusus zu erklären sind, hinreichend sicher beweisen. Die nach der Obduktion im peripheren Blut und in den Körperorganen gesicherten Werte lassen diesen Schluß nicht mehr zu, hingegen ist der Schluß aber aus dem ungewöhnlich hohen Wert im bereits 4 Tage abgestorbenen Gehirn möglich. Bemerkenswert ist ferner, daß noch vier Tage nach Eintritt der Bewußtlosigkeit im Mageninhalt, trotz primärer Magenausheberung, noch 0,1 mg % Captagon nachweisbar waren. Hierfür dürfte eine verlangsamte Resorption in der Vita reducta mit ursächlich sein.

Beim Coma dépassé kann die postmortale quantitative toxikologische Untersuchung somit zur diagnostischen Klärung einer Vergiftung und deren Verlauf beitragen. Da sich das Coma dépassé wie zwei unserer zehn Fälle erkennen lassen, auch anlässlich oder im Anschluß an ärztliche Maßnahmen einstellen kann, können diese Untersuchungen auch praktische und forensische Bedeutung erlangen. Negative oder in der therapeutischen Dosisbreite liegende Werte am Gehirn und Hirn-Sinusblut können in derartig gelagerten Fällen mit behaupteter Überdosierung eines Medikamentes oder Narkosemittels als Entlastungsbeweis dienen.

Die von Berg angegebene Phosphatidprobe als vitales Zeichen bei Erhängen basiert zwar ebenfalls auf der gesperrten Blutzufuhr zum Gehirn, die erforderliche Zeit zur

Ausbildung von Konzentrationsdifferenzen ist mit wenigen Minuten gegenüber unseren Überlegungen und Befunden sehr kurz, und es werden zudem körpereigene Stoffe untersucht.

Im Ansatz vergleichbare Überlegungen führten zu den bereits bekannten Ergebnissen, daß chemische Untersuchungsbefunde an Blutextravasaten, wie Hämatomen, diagnostische Entscheidungshilfe sein können. Dies haben für einen Rückschluß auf die Überlebenszeit tödlicher Verletzungen Freireich u. a. (1975) und für den Alkoholisierungsgrad zum Zeitpunkt der tödlichen Traumatisierung Breitenecker (1938); Hallermann und Mitarb. (1969), Iffland und Dotzauer (1968) und Weiler (1975) mitgeteilt.

Die Möglichkeit der Kohlenmonoxid-Hämoglobin-Bestimmung an Blutextravasaten wird erstmals von Falk (1884) erwähnt. Weitere Untersuchungen stammen von Szigeti (1893), Michel (1897), Breitenecker (1938) und Wojahn (1967). Mit dieser Methode kann auch nach längerer Überlebenszeit oder Behandlung, die bereits nach wenigen Stunden zur Reoxidation des Blutes geführt hat, die Diagnose einer Kohlenmonoxid-Intoxikation bewiesen oder wahrscheinlich gemacht werden. In einem ungeklärten Fall gelang uns dies aus einem bei Behandlungsbeginn in der Ellenbeuge durch intravenöse Injektion gesetzten Hämatom. Zu diesen Extravasaten sind auch der Inhalt von Hautblasen bei Schlafmittelvergiftung zu rechnen. Adebahr und Reissland (1957) sowie Neuhaus (1973) haben gezeigt, daß in diesem Blaseninhalt der Nachweis von Barbituraten gelingt.

Unsere Ausführungen sollen zeigen, daß bei einem durch zunächst unbekannte Intoxikation verursachten Coma dépassé mittels Untersuchungen im Anschluß an die Obduktion noch eine diagnostische Klärung möglich sein kann. Über klinische Fragestellungen hinaus vermögen Differenzen bei chemischen Befunden in Gehirn und gelatinisiertem Sinus-Blut einerseits und peripheren Körperorganen und peripherem Blut andererseits, wie überdies auch an Blutextravasaten gewonnene Befunde, zur Klärung rechtlicher und spezieller rechtsmedizinischer Fragen, wie etwa Narkosezwischenfälle, beizutragen.

## Literatur

1. Adebahr, G., Reissland, G.: Quantitativer Nachweis von Veronal im Inhalt einer Hautblase bei einer tödlichen Veronalvergiftung. *Arch. Toxikol.* **16**, 408 (1957)
2. Berg, S.: Eine für Erhängen charakteristische vitale Reaktion. *Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.* **41**, 158 (1952)
3. Breitenecker, L.: Diskussionsbemerkung zu Jungmichel, G., Vortrag auf d. 1. Internat. Congr. gerichtl. soz. Med. Bonn 1938. In *Verh.-Ber.*, Pietrusky, F. (Hrsg.), S. 415. Bonn: Gebr. Scheur 1938
4. Breitenecker, L.: Über die kriminalistische Bedeutung der quantitativen Co-Bestimmung in Blutaustritten. In: *Handwörterbuch der gerichtl. Medizin u. Naturwiss. Kriminal.*, Neureiter, F. v., Pietrusky, F., Scheitt, F. (Hrsg.) Berlin: Springer 1940
5. Falk, F.: Ueber einen Fall von Kohlenoxyd-Vergiftung. *Vjschr. Gerichtl. Med. N. F.* **40**, 279 (1884)
6. Freireich, A. W., Bidanset, J. H., Lukash, L.: Alcohol levels in intracranial blood clots. *J. Forens. Sci.* **20**, 83 (1975)
7. Hallermann, W., Sachs, V., Steigleder, E.: Alkoholbestimmungen in geronnenem Blut. *Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med.* **49**, 431 (1959/60)



8. Iffland, R., Dotzauer, G.: Blutalkoholbestimmung im Blutkuchen nach Vakuumdestillation. Blutalkohol 5, 276 (1968)
9. Michel, E.: Über die Dauer der Nachweisbarkeit von Kohlenoxyd im Blute und in Blutextravasaten überlebender Individuen. Vjschr. Gerichtl. Med. 3.F. 14, 36 (1897)
10. Mollaret, P., Goulon, M.: Le coma dépassé (mémoire préliminaire). Rev. Neurol. 101, 3 (1959)
11. Mollaret, P.: Über die äußersten Möglichkeiten der Wiederbelebung. Die Grenzen zwischen Leben und Tod. Münch. Med. Wschr. 104, 1539 (1962)
12. Neuhaus, G.: Pathophysiologie und Klinik von Erkrankungen bei Patienten unter den Bedingungen der Vita reducta. Verh. Dtsch. Ges. Inn. Med. 69, 16 (1963)
13. Schleyer, F.: Noch einmal: Alkoholbestimmung am Blutkuchen. Blutalkohol 6, 286 (1969)
14. Schneider, H., Masshoff, W., Neuhaus, G. A.: Zerebraler Tod und Reanimation. Wiederbeleb. u. Organersatz 4, 88 (1967)
15. Szigeti, H.: Betäubung durch Leuchtgas – Schädelfractur durch Sturz von einer Leiter. Tod nach fünf Stunden. Nachweis von Kohlenoxyd im extravasirten Blute. Vjschr. Gerichtl. Med. 3.F. 6, 64 (1893)
16. Weiler, G.: Zur Bedeutung chemischer Untersuchungsbefunde an Blutextravasaten. Arch. Kriminol. 156, 110 (1975)
17. Wojahn, H.: Die Co-Hb-Konzentration in Blutunterlaufungen bei tödlichen Kohlenmonoxydvergiftungen. Dtsch. Z. Ges. Gerichtl. Med. 59, 99 (1967)

Eingegangen am 6. November 1978