

## Todesfälle nach intravenös injizierten Röntgenkontrastmitteln

U. BLICK, H. FISCHER und H. MASEL

Akademie des Sanitäts- und Gesundheitswesens der Bundeswehr und Landgerichts-  
arzt beim Landgericht München II (BRD)

Eingegangen am 6. Januar 1975

Cases of Death after Intravenous Injection of Radio Opaque Material

*Summary:* This report deals with a 53 year old man, who died after having been administered iodiferous radio-opaque material. The macroscopic and microscopic examinations revealed chronic inflammatory and acute suppurative processes especially in the pharynx. A small increase of the eosinophils in several organs was an indication for an allergic component. 20 further results of autopsies were compiled from the professional literature.

*Zusammenfassung:* Unter Bezugnahme auf die vorhandene Literatur wird über einen Todesfall nach Verabreichung eines Röntgenkontrastmittels berichtet und der Obduktionsbefund besprochen.

*Key words:* Kunstfehler, Todesfall nach Röntgenkontrastmittelgabe - Röntgenkontrastmittel, i.v.-Verabfolgung, Todesfall

Bei intravenöser Verabreichung von Röntgenkontrastmitteln zur Darstellung von Harn- und Gallenwegen sowie Gefäßen können sich Unverträglichkeitsreaktionen verschiedener Stärke mit gelegentlich tödlichem Ausgang ereignen.

Die Literaturangaben über die Häufigkeit des Auftretens solcher Unverträglichkeitsreaktionen schwanken stark; LENTINO 3,5 - 49 %, KUSE 5 - 20 %. Nach JUST ist etwa bei jedem zehnten Kranken mit subjektiven oder objektiven Nebenwirkungen zu rechnen.

Das Spektrum dieser Unverträglichkeitsreaktionen reicht von leichten subjektiven Erscheinungen bis zum schweren Kreislaufkollaps mit tödlichem Ausgang, wie die Übersicht von JUST zeigt:

*1. Allergische Hautreaktionen:*

Rötung, Urtikaria, Juckreiz, Quaddelbildung, Lidödem

*2. Leichte allgemeine Nebenerscheinungen:*

Übelkeit, Brechreiz, Hitzegefühl, Niesen, Hustenreiz

*3. Schwere Allgemeinreaktionen:*

a) respiratorisch: Tachypnoe, Dyspnoe, Bronchospasmus, Asthmaanfall, Glottis-  
ödem

b) kardiovaskulär: Hautblässe, Beklemmungsgefühl, Schweißausbruch, Blutdruck-  
abfall, Vernichtungsgefühl, Schock

c) zerebral: Pfötchenstellung, Krampfzustände, Bewußtlosigkeit, tonisch-  
klonische Krämpfe

In der Literatur finden sich leicht schwankende Angaben über die Häufigkeit letaler Kontrastmittelzwischenfälle:

Tabelle 1. *Angegebene Ursachen einer Kontrastmittelunverträglichkeit*

Autor	Cholegrafie	Urografie
Pendergrass 1955	-	0,00081 % davon "Sofortreaktion" 0,00065 %
Frommhold 1960	"echte Sofortreaktion" 0,00027 %	-
	"verzögert" 0,00035 %	-
Collez 1966	-	0,0016 %
Emmrich 1966	0,0003 %	0,001 %

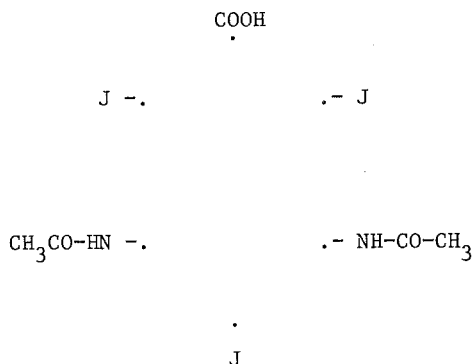
Die Ursachen einer Kontrastmittelunverträglichkeit sind bis heute ungeklärt (FROMMHOLD). Während früher die allergische Genese betont wurde (HULTBORN), werden heute mehrere mögliche Ursachen diskutiert: (Tabelle 1)

- |                                 |   |
|---------------------------------|---|
| Lasser                          | a) allergisch/idiosynkratisch<br>b) chemotoxisch  |
| Frommhold                       | a) anaphylaktischer Schock  |
| Junkmann, zit. bei<br>Frommhold | a) Bildung schwer ionisierbarer Kalziumsalze<br>(bei Biligrafin)  |
| Laubenberger                    | a) angeborene Jodidiosynkrasie<br>b) echte Allergie gegen Kontrastmittel<br>c) direkte Freisetzung biogener Amine   |
| Fischer                         | a) Allergie gegen Jod oder Gesamtmolekül<br>(in höchstens 10 - 15 % der Fälle)<br>b) praesumptive Gewebe- bzw. Zellschädigung<br>als unspezifischer Aktivator |

Gegen die Annahme einer rein allergischen Reaktion wird vor allem angeführt, daß gelegentlich Zwischenfälle auftreten bei Patienten, die vorher noch nie mit Stoffen, wie sie zur Kontrastdarstellung injiziert werden, in Berührung gekommen sind. Von anderen Autoren wurde der Jodanteil in den Kontrastmitteln als auslösendes Agens der Kontrastmittelunverträglichkeit angesehen (JUNGMICHEL).

Als Allergen einer Jodallergie kann aber nur anorganisches, d.h. in Jodidform vorliegendes Jod wirken (EMMRICH). Nach heutiger Auffassung ist jedoch eine Abspaltung von Jodatomen aus dem Kontrastmittelkomplex nicht zu erwarten (FELTEN, WINZER, zit. bei MAURER), und man nimmt an, daß der gesamte Molekülkomplex für die unerwünschte Nebenreaktion verantwortlich ist (KUSE, MAURER, FROMMHOLD).

Die gegenwärtig verwendeten Präparate sind trijodiert, d.h. im Molekül sind drei Jodatome gebunden, wie aus der Struktur von Urografin ersichtlich ist:



Weitere gegenwärtig zur Verfügung stehende Präparate sind:

Biligrafin, Bilivistan, Conray, Endografin, Joduron (dijodiert), Opacoron, Per-Abrodil (dijodiert), Telebrix 380, Triopac, Urografin, Uromiro, Urovison und Urovist.

In der uns zugänglichen Literatur fanden sich Todesfälle nach Verabreichung von Biligrafin (forte), Diotrast, Neojopax, Perabrodil und Urokon.

Die Veröffentlichungen über Todesfälle sind spärlich, insbesondere solche, mit anschließender Obduktion. Es ist deshalb eine kurze Übersicht über diese Fälle zweckmäßig.

Autor (Jahr)	Alter	Grundkrankheit	Obduktionsbefunde (auszugsweise)
Jungmichel (1940)	30 J.	Verdacht auf Nierensteine; starke Vergrößerung des lymphatischen Gewebes am Rachenring	Lungenblähung, Hydrothorax bds. schlaffe Dilatation des Herzens, bes. rechts; Larynxödem; Gaumenmandeln und Zungendrüsen erheblich vergrößert; enorme Hirnhyperämie mit Ödem
Pendergrass (1955)	56 J.	Zustand nach Resektion eines Rektumkarzinoms	chronisch-substantielles Lungenemphysem
	56 J.	Asthma, Herzhypertrophie, Atherosklerose	Lungentelektasen; linksseitige Herzhypertrophie, Nephrosklerose; Atherosklerose
	55 J.	Leberverfettung	Hämorrhagisches Lungenödem; Dilatation des Herzens; anoxämische Veränderung des Gehirns; lower nephron nephrosis

Autor (Jahr)	Alter	Grundkrankheit	Obduktionsbefunde (auszugsweise)
	64 J.	Magenresektion; nekrotisierende Arteriiosklerose (Hypertonie)	massives Lungenödem; weiche Milz- schwellung; ausgeprägte Arterio- sklerose; Koronarsklerose; Pleura- verwachsung rechts
	38 J.	subakute Urethri- tis	Gehirnödem; akute Hyperämie der Lungen- und Baueingeweide
Pendergrass (Forts.)	55 J.	subtotale Magenre- sektion; Cholezy- stektomie; Orchiek- tomie; Zustand nach Fraktur des linken Femur; Poliomyeli- tis; generalisierte Dermatitis; Hydro- nephrose; Harnlei- terstein	adhäsive Arachnoiditis mit Hydro- cephalus internus and Kompression der Großhirnhemisphären, sowie des Hirnstammes; Arteriiosklerose und Arteriiosklerose; marginales Ulcus an der Gastroenterostomie- stelle.
	28 J.	Hypertonie	kein wesentlicher pathologischer Befund
	62 J.	Koronarthrombose	kein wesentlicher pathologischer Befund
	25 J.	abdomineller Tu- mor; fortgeschrit- tene Pulmonalskle- rose	mächtiges Cor pulmonale; chro- nische Stauungsleber; Augenvenen- thrombose
	59 J.	Gelenkrheumatis- mus; Hautausschlä- ge	alte Mitralstenose mit Vorhofthrom- bose; zahlreiche Infarkte in Milz, Nieren, Dünndarm; Verschuß der Bauchaorte durch Embolus
	51 J.	Hypertonie	Herzhypertrophie; schwere stenosie- rende Koronarsklerose; schwere chro- nische Nephritis; geringgradige chronische Pyelonephritis
	52 J.	anamnestisch Krampfanfall	rupturiertes Aneurysma dissecans der Brustaorta mit Hämoperikard; mäßiges akutes Lungenödem und geringe Ate- lektasen
Frommhold (1960)	70 J.	Verdacht auf Cholelithiasis	schwere stenosierende Koronar- sklerose
	60 J.	Erkrankung des Leber-Galle- Systems	akutes Herz-Kreislauf-Versagen; eitrige Cholangitis, Pericholan- gitis; Leberverfettung
	5 Mt.	Panikterus Caput medusae	Gallengangsatresie; Atresie der Urethra
	73 J.	chronische Cho- langitis	Perforation von erweiterten, prall mit Eiter gefüllten intra- und extra-hepatischen Gallengängen

Autor (Jahr)	Alter	Grundkrankheit	Obduktionsbefunde (auszugsweise)
Lauchenauf (1961)	61 J.	Cholecystopathie; Schluckbeschwer- den; deutlich re- duzierter Allge- meinzustand	Herzhypertrophie (560 g) bei Aortenstenose; stenosierende Kor- narsklerose; schwere Atherosklerose der Aorta; handtellergroßes meta- stasierendes Cardiakarzinom; Cholelithiasis der Gallenblase
Bargagna (1963)	20 J.	Schmerzen rechter Oberbauch	sehr ausgeprägtes Lungenödem und allgemeine Stauungserscheinungen
Kuse (1965)	24 J.	chronische Stein- cholezystitis	Hyperplasie der Tonsillen; Status intra menstruationem; allgemeines Lungenödem; ausgedehnte Lungen- atelektasen; Pleuraergüsse; Er- schlaffung und Dilatation aller Herzabschnitte; ausgeprägte akute Leberstauung mit zentroazinären Nekrobiosen (hist.); Stauung der Milz und der Nieren; Hirnödem

Es fällt auf, daß bei einem Teil der Verstorbenen schwere organische Erkrankungen vorlagen, während bei den anderen die morphologischen Grundkrankheiten wenig ausgeprägt waren.

Diese bisherigen Beobachtungen können durch einen eigenen Fall bestätigt und ergänzt werden:

Ein 53-jähriger Mann verstarb nach intravenöser Verabreichung von 10 ml des Röntgenkontrastmittels Uromiro 380. Um allergischen Reaktionen vorzubeugen, waren zunächst 2 ml, anschließend 8 ml langsam injiziert worden. Nach Verabreichung von 10 ml des Kontrastmittels begann der Patient leicht zu husteln. Es wurden sofort 250 mg Solu-Decortin-H intravenös verabreicht. Noch während der Injektion kam es zu mittelstarken Krämpfen im Bereich der Extremitäten und zum spontanen Urinabgang. Der Patient zeigte sich nicht mehr ansprechbar. Die Atemtätigkeit setzte aus. Eine Herzaktion war nicht mehr feststellbar. Nach Einführung eines Guedeltubus und extrathorakalen Wiederbelebungsversuchen wurden erneut 250 mg Solu-Decortin-H injiziert. Unter Überdruckbehandlung mit Sauerstoff und extrathorakalen Wiederbelebungsversuchen wurde der Patient ins Krankenhaus überführt. Die Reanimationsversuche blieben erfolglos.

Die am gleichen Tag vorgenommene Obduktion zeigte eine deutliche Hyperämie der parenchymatösen Organe, flüssiges Blut in Gefäßen und Organen, sowie eine Ödembildung im Bereich des Schlundes, insbesondere an Uvula und Larynx. Weiterhin bestanden zwei Ulcera cruris.

Die *histologische Untersuchung* von Herz, Leber, Nieren, Schilddrüse und Gehirn ließ keine pathologischen Veränderungen erkennen. Schnitte aus verschiedenen *Lungenlappen* zeigten neben einem chronisch-substantiellen Emphysem kleine atelektatische Bezirke. Die Bronchiallumina enthielten Schleim, die Mukosa war auffallend stark gefältelt. Bei Giemsa-Färbung ließen sich relativ zahlreiche eosinophile Granulozyten nachweisen (0 - 1 im Blickfeld bei starker Vergrößerung), Mastzellen, vorwiegend perivaskulär und peribronchial (1 - 2 im Blickfeld bei starker Vergrößerung).

Im unteren *Ösophagus* und im *Cardiabereich des Magens* fanden sich als Zeichen einer chronischen Gastritis und Ösophagitis ziemlich dicht Plasmazellen und eosinophile Granulozyten. Die serösen und mukösen Drüsen des *Larynx* waren histologisch unauffällig, unter der Schleimhaut lagen im Drüsenbereich größere Lymphozytenhaufen, sowie streifenförmig zahlreiche Plasmazellen. Ebenso enthielt die *Uvula* unter dem Epithel zahlreiche Plasmazellen, sowie einzelne eosinophile und segmentierte Granulozyten, letztere schütter auch im Epithel. In den Krypten der *Tonsillen* lagen Bakterienhaufen sowie von reichlich Eiterzellen durchsetzter Detritus. Während das Kryptenepithel keine wesentlichen Veränderungen zeigte, fanden sich im Tonsillenlager gelegentlich kleine chronisch-entzündliche Zellinfiltrate. Die Tonsillen boten also das Bild einer eitrigen Kryptentonsillitis.

Ausstriche aus der *Keilbeinhöhle*, welche makroskopisch gelblich schleimiges Material enthielt, ließen neben reichlich Detritus und Epithelien auch Erythrozyten und schütter segmentierte Granulozyten, darunter auch eosinophile, erkennen.

#### BESPRECHUNG

Der 53-jährige Mann bot pathologisch-anatomisch zunächst keinen sehr auffälligen makroskopischen Befund. Die histologische Untersuchung deckte jedoch eine Reihe von chronisch-entzündlichen und akut-eitrigen Prozessen auf, von denen die im Rachenbereich besonders wichtig erscheinen. Es handelte sich dabei um möglicherweise streuende Herde, deren Toxine eine Beeinträchtigung des Herz- und Kreislaufsystems nach sich ziehen können. Die, wenn auch z.T. geringe, Vermehrung der eosinophilen Granulozyten, weist auf eine gewisse allergische Komponente hin.

Somit ist anzunehmen, daß bei einer derartigen Ausgangssituation des Organismus eine zusätzliche Belastung, wie sie z.B. die Injektion eines nicht indifferenten Mittels darstellt, zu einem reversiblen oder auch irreversiblen Kreislaufzusammenbruch führen kann. Ein vorwiegend zentral bedingter Kreislauf-

zusammenbruch dürfte auch in unserem Fall vorgelegen haben, ähnlich den entsprechenden Literaturfällen, wie aus den pathologisch-anatomischen Befunden zu ersehen ist. Möglicherweise spielt bei der Auslösung eines derartigen Geschehens ein labiler Kreislaufzustand eine Rolle, welcher dekompensiert wird. Eine derartige Reaktion ist jedoch nicht voraussehbar. Tritt sie bei Beachtung des von der Herstellerfirma angegebenen Injektionsmodus dennoch ein, so kann dem behandelnden Arzt kein Vorwurf gemacht werden.

## LITERATUR

- BARGAGNA, M.: Su di un caso mortale da contrastografica con preparato organoiodato. *Minerva med.* 83, 172-174 (1963); zit.: *Z. ges. gerichtl. Med.* S. 301/302 (1965)
- COLLEZ, R.T., BERNARD, J., DEGAND, F., ARVAY, N.: Les accidents et dangers des substances de contraste dans l'exploration de système urinaire (Comparation avec l'enquête précédente de 1954); *J. Radiol. Electrol.* 47, 358 (1966)
- EMMRICH, J.: Kontrastmittelschäden (Ursachen und Verhinderung). *Hippokrates* 37, 821-828 (1966)
- FISCHER, H.: Nebenwirkungen von Röntgenkontrastmitteln. *Med. Klinik* 65, 11, 501-506 (1970)
- FROMMHOLD, W.: Die statistische Frequenz von Zwischenfällen bei Verwendung jodierter intravenöser Kontrastmittel. *Röntgenblätter* 21, 7, 329-335 (1968)
- FROMMHOLD, W., BRABAND, H.: Zwischenfälle bei Gallenblasenuntersuchungen mit Biligrafin und ihre Behandlung; *Fortschr. Röntgenstr.* 92, 1, 17-59 (1960)
- HELLWIG, B.: *Moderne Arzneimittel.* Stuttgart; Wiss. Verlagsges. 1967
- HERMS, H.J.: Häufigkeit, Ursache und Therapie der Kontrastmittelzwischenfälle. *Knappschaftsarzt* 39, 55-64 (1970)
- HULTBORN, K.A.: Allergische Reaktionen bei Kontrastinjektionen für die Urographie. *Acta radiol. (Stockh.)* II, 263 (1939)
- JUNGMICHEL, G.: Todesfall nach Per-Abrodilinjektion. *Münch. med. Wschr.* 15, 393-398 (1940)
- JUST, O.H.: Behandlung und Prophylaxe von Kontrastmittelzwischenfällen. *Röntgenpraxis* XXV, 5, 102-107 (1972)
- KLEMM, C., DIHLMANN, W.: Über objektivierbare kardiotoxische Sofortreaktionen nach intravenöser Kontrastmittelinjektion; *Fortschr. Röntgenstr.* 106, 6, 871-873 (1967)
- KUSE, K.: Irreversibler anaphylaktischer Schock nach Injektion von Biligrafin forte. *Dtsch. Gesundh. Wes.* 20, 1227-1230 (1965)
- LASSER, E.C.: Basic Mechanisms of Contrast Media Reaction. Theoretical and Experimental Considerations. *Radiology* 91, 63 (1968)
- LAUBENBERGER, T.: Wasserlösliche Kontrastmittel und Kontrastmittelzwischenfälle in der urologischen Praxis. *Urologe* 9, 4 216-218 (1970)
- LAUCHENAUER, C.: Zur Frage der Prophylaxe von Biligrafin-Zwischenfällen. *Schweiz-med. Wschr.* 91, 2, 45-46 (1961)
- LENTINO, W., ZEITEL, B.E., JAKOBSON, H.J., POPPEL, M.H.: Intravenös verabreichte urographische Kontrastmittel. Vergleichsuntersuchung von 800 Fällen. *J. Amer. med. Ass.* 161, 606 (1956)
- MAURER, H.J.: Zur Ätiologie und Therapie von Kontrastmittelzwischenfällen. *Fortschr. Röntgenstr.* 92, 1, 60-64 (1960)
- MAURER, H.J., MAURER, B.: Kontrastmittelzwischenfall; Bemerkungen zur Therapie. *Münch. med. Wschr.* 114, 1410-1413 (1972)

PENDERGRASS, E.P., HODES, P.J., TONDREAU, R.L., POWELL, C.C., BURDICK, E.D.:  
Further consideration of deaths and unfavorable sequelae following the administration of contrast media in urography in the United States. *Amer. J. Roentgenol.* 74, 1, 262-287 (1955)

Dr. med. U. BLICK  
Dr. med. Dr. phil. H. FISCHER  
Akademie des Sanitäts- und  
Gesundheitswesens der Bundeswehr  
D - 8000 München 40  
Infanteriestr. 17  
Bundesrepublik Deutschland

Dr. med. H. MASEL  
Landgericht München II  
D - 8000 München 35  
Denisstr. 2  
Bundesrepublik Deutschland