

## Tödliche Formalin-Vergiftung bei Dialyse-Behandlung\*

Klaus Dieter Erkrath, Gustav Adebahr und Achim Klöppel

Institut für Rechtsmedizin des Universitätsklinikum Essen-GHS, Hufelandstraße 55,  
D-4300 Essen 1, Bundesrepublik Deutschland

### Lethal Intoxication by Formalin During Dialysis

**Summary.** Systems for dialysis are disinfected, among other solutions, by formalin. Residues of formalin may remain in the interior of the system. A lethal intoxication with formalin by transnasal introduction of formalin during the dialysis of patients with nephritic disease cannot be observed very often. Two cases of death at the same time in one system for dialysis make evident that every case of death during dialysis should be investigated.

The central symptom in both patients was dyspnea. It is probable that formalin affects the transportation and exchange of oxygen with lethal hemolysis.

**Key words:** Lethal intoxication by formalin – Incident during dialysis – Effects of formalin – Intravasal hemolysis

**Zusammenfassung.** Dialyseinrichtungen werden neben anderen Mitteln auch mit Formaldehydlösung desinfiziert. Dabei können Formalinreste im Gerätensystem verbleiben. Eine tödliche Formalinvergiftung durch transnasale Formalinzufuhr während der Behandlung nierenkranker Patienten ist selten. Zwei Todesfälle zur selben Zeit innerhalb einer Dialyseinheit machen deutlich, daß jeder Todeseintritt unter der Dialysetherapie durch gerichtliche Obduktion und zusätzliche Untersuchung geklärt werden sollte.

Das zentrale Symptom bei beiden Patienten war Atemnot. Pathophysiologisch wird die Einwirkung des Formaldehyds am Sauerstofftransport- und Austauschsystem mit tödlicher Haemolyse für wahrscheinlich erachtet.

**Schlüsselwörter:** Tödliche Formalinvergiftung – Dialysezwischenfall – Formalinwirkung – intravasale Haemolyse

\* Auszugsweise als Vortrag gehalten auf der 59. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Rechtsmedizin in Heidelberg 1980

Sonderdruckanfragen an: Klaus Dieter Erkrath (Adresse siehe oben)

In der Bundesrepublik Deutschland konnte in den vergangenen 15 Jahren die Zahl der Behandlungsplätze zur Dauerdialyse für chronisch nierenkranke Patienten kontinuierlich erhöht werden. Heute werden im Jahr mehr als 8500 Dialyse-Patienten in Kliniken, Heimdialysezentren und durch die Heimdialyse versorgt [1]. Gleichzeitig war es möglich, durch Verbesserung der medizinischen Apparaturen und durch Intensivierung der ärztlichen und fachpersonellen Ausbildung das allgemeine Behandlungsrisiko zu vermindern.

Plötzliche Todesfälle im Rahmen einer Behandlung mit der künstlichen Niere sind für die betreuenden Nephrologen keine Rarität. Parallel zur stetig sinkenden Zahl allgemeiner Obduktionen verliert auch der plötzliche Tod eines Dialyse-Patienten, d.h. eines chronisch Nierenkranke mit all der Vielfalt an Folgeerkrankungen und komplizierenden Begleitkrankheiten das fragende Interesse des behandelnden Arztes nach der Ursächlichkeit für den Todeseintritt gerade zu *diesem Zeitpunkt*.

Der natürliche Tod bei komplexer organischer Vorschädigung wird erwartet und nicht als ungewöhnlich betrachtet.

Demgegenüber tritt ein 1978 sich ereignender Zwischenfall in einem Dialysezentrum in den Vordergrund, bei dem innerhalb einer geschlossenen Dialyseeinheit mit vier Patientenplätzen — annähernd zeitgleich — zwei Patienten verstarben und eine dritte Patientin nur durch intensive Therapie gerettet werden konnte. In beiden Sterbefällen wurde unabhängig von der renal bedingten Vorschädigung zweifelsfrei eine nicht natürliche Todesursache ermittelt: Beide Patienten verstarben in Folge einer akuten Formalin-Vergiftung.

Dabei gelangte das Formaldehyd direkt transvasal in den Organismus der Betroffenen, nachdem am Vortage die Dialysegeräte in gewohnter Weise mit Formaldehyd-Lösung und nach deren Einwirkzeit mit Spülösungen gereinigt worden waren. Vor Inbetriebnahme am darauffolgenden Morgen wurden die üblichen Proben aus der Spülflüssigkeit an verschiedenen Stellen der Gesamtanlage entnommen und auf ihren Gehalt an Formaldehyd getestet. Vier Patienten wurden anschließend an die Behandlungseinheit angeschlossen und hämodialysiert.

Vermutlich war ein vorher nicht am Dialysekreislauf beteiligtes Rohrverbindungsstück, das noch Formaldehyd-Lösung enthielt, zum Zeitpunkt der Behandlung der Patienten in die Dialysatzirkulation eingeschaltet worden. Andererseits ist bekannt, daß auch nach sorgfältiger Spülung der mit Formalin-Lösung desinfizierten Dialysegeräte immer kleinste Mengen an Formaldehyd im System zurückbleiben und mit dem Blut der zu behandelnden Patienten in Kontakt kommen.

Zwei bis drei Stunden nach Beginn der Hämodialyse klagten die ersten beiden Patienten über erhebliche Atemnot und Übelkeit. Die dritte in der Behandlungskette liegende Patientin verspürte etwas später gleichartige Symptome; die vierte und letzte Patientin blieb beschwerdefrei. Bei beiden ersten Kranken nahm das mit schwerer Dyspnoe einhergehende Beschwerdebild foudroyant an Bedrohlichkeit zu. Der Tod trat nach längeren frustranen Behandlungsversuchen ein. Die dritte Patientin überlebte.

Primär erwarteten die Obduzenten eine Luftembolie. Der Befund blieb negativ.

Patient 1 war 36 Jahre alt geworden. Makroskopisch fanden sich fortgeschrittene Schrumpfnieren, eine mäßiggradige Linksherzhypertrophie und eine Anämie. Patient 2 war 60 Jahre alt geworden. Hier stellte sich eine Vielzahl von Organschäden dar, offenbar überwiegend renaler Genese, denen klinisch Bluthochdruck und kardiale Hypoxämie entsprachen. Die schwere Linksherzhypertrophie war von einer ausgedehnten, mit Teilverschluß der Gefäßlichtung einhergehenden, koronaren Arteriosklerose begleitet.

Ohne Kenntnis der noch zu erörternden chemisch-toxikologischen Befunde wäre lediglich in diesem zweiten Fall ein plötzlich eintretendes Todesereignis mit den morphologischen Organbefunden vereinbar gewesen.

Die zeitliche Koinzidenz zweier Todesfälle ließ frühzeitig einen Verdacht auf technisches Versagen der Dialyseinrichtung aufkommen. Zudem erschien eine toxikologische Untersuchung angebracht. In den Organen und im Blut beider Leichen sowie auch im Dialysat fanden sich Konzentrationen an Formaldehyd, Methanol und Ameisensäure, denen Todesursächlichkeit zukommen muß.

Formaldehyd und sein Metabolit Ameisensäure wurden mittels der Gaschromatographie im Head-Space-Verfahren nachgewiesen. Als Detektor diente ein Massenspektrometer, der mit einem Rechner gekoppelt ist. Als Säule wurde eine Stahlsäule mit 0,2% Carbowax 1500/60/80 Carbpak C bei 110°C eingesetzt.

Bilanzierung und Überschlagsrechnung ergeben zwischen 2,5 und 3,5 g Formaldehyd im Körper jedes Verstorbenen. In der Literatur sind bei Ingestion von Formalin mit Todesfolge größere Mengen beschrieben. Entsprechende Angaben bei transvasaler Aufnahme fanden wir nicht.

Unabhängig von der absoluten Menge des Formaldehyds stellt sich vordringlich die Frage nach seinem Verhalten im Blutgefäß, an und in der Zelle, in Sonderheit bei den zirkulierenden Zellen, und somit nach seiner Wertigkeit für den Todeseintritt.

In seiner wäßrigen Lösung ist Formaldehyd als lokal stark reizendes und, abhängig von Konzentration und Einwirkungsdauer, als eiweißfällendes Aldehyd bekannt. Im Organismus und insbesondere in alkalischem Milieu wird es in Methanol und Ameisensäure zerlegt; die Säure ist im Harn nachweisbar [2]. Das Aldehyd kann mit den freien Aminogruppen der Eiweißmoleküle in Reaktion treten und deren sterische Ordnung verändern. Werden die Proteine durch Absättigung der NH<sub>2</sub>-Gruppen sauer, ändert sich die Löslichkeit.

Stellt man auf die Atemnot der Patienten ab, so wird eine Schädigung des den Sauerstoff transportierenden und des ihn austauschenden Zell- und Gewebsystems wahrscheinlich. Demgegenüber soll eine Einwirkung der Noxe an der Bronchialmuskulatur im Sinne einer allergischen Bronchuskonstriktion mit nachfolgender „pfeifender“ Dyspnoe wegen fehlender klinischer und histo-pathologischer Nachweisbarkeit unberücksichtigt bleiben.

Die Trockensubstanz der roten Blutzelle beinhaltet zu 95% Hämoglobin und in das Zellstroma eingebettet Enzymsysteme für die anaerobe und die oxydative Glykolyse. Das Formaldehyd kann zelleigene Fermente blockiert und den energetischen Stoffwechsel so beeinflußt haben, daß die strukturelle und funktionelle Integrität des Erythrozyten und damit enzymchemische Vorgänge zur notwendigen Aufrechterhaltung der Zellform geschädigt worden sind. Andererseits läßt

auch die strukturelle Veränderung der Globin-Komponente des roten Blutfarbstoffs nach Absättigung der basischen Gruppen durch Formaldehyd und konsekutiver Verklumpung der Hämoglobin-Ketten die Aufnahme des Sauerstoffs verhindern und zerstört damit die vitale Trägerfunktion des Hämoglobins und auch seine Pufferwirkung. Wird dieser im gesamten Säure-Basenhaushalt des Organismus bedeutsame Puffer beeinträchtigt, so wäre zu erwarten, daß im Zustand der Vergiftung mit Formaldehyd bei dessen Verstoffwechselung zu Ameisensäure eine unter Umständen schwere metabolische Azidose entsteht.

Resultierend wird sich eine intravasale Hämolyse, ein akutes hämolytisches Syndrom, einstellen. Leitsymptom ist dann hochgradige Atemnot mit schnellem Bewußtseinsverlust. Hierbei kann die bei beiden verstorbenen Patienten bereits bestandene renale Anämie den Todeseintritt beschleunigt haben.

Wegen der zeitlichen Verhältnisse war der klinische Nachweis einer tödlichen Hämolyse nicht möglich. Die akute Symptomatik mit der bedrohlichen Atemnot machen die Wirkung von Formaldehyd am Sauerstofftransport-System und/oder der Kapillarschranke im Gewebe wahrscheinlich. Inwieweit das Gefäßendothel betroffen sein kann, soll durch weitere Untersuchungen geklärt werden.

Die Anämie bei beiden und die erhebliche kardiale Vorschädigung des älteren Verstorbenen relativieren die Wertigkeit der intravasalen toxischen Formalin-Konzentration und der Kontaminationszeit. Zahlreiche Dialyse-Patienten verfügen über formalininduzierte Kälteantikörper mit einem entsprechenden Haemagglutinationsmechanismus und Ausbildung einer immunhaemolytischen Anämie [3]. Es läßt sich nicht sagen, ob die hier vorgestellten verstorbenen Patienten ebenfalls zu Lebzeiten derartige Kältehaemolysine aufwiesen. Antikörper dieser Art wären in der Lage, bei akutem intravasalem Formalinangebot nach Besetzen des „Rezeptors“ an der Erythrozytenoberfläche zu einer unterstützenden Haemolyse durch die zirkulierenden Agglutinine zu führen.

Es fragt sich, wie häufig tödliche Formalin-Vergiftungen bei chronisch dialysierten Patienten vorkommen, welche tödlichen Dialyseverläufe überhaupt untersucht werden und wann eine mögliche Formalin-Intoxikation, gerade auch unter dem Gesichtspunkt vorhandener formolinduzierter Kälteantikörper und nachfolgender tödlicher Haemolyse forensisch in Erwägung gezogen wird.

## Literatur

1. Kehm G, Ketzler K, Schoeppe W (1980) Kuratorium für Heimdialyse eV. Gemeinnützige Körperschaft für Dialyse und Nierentransplantation. *Lebensversicherungsmed* 3:60
2. Malorney R, Rietbrock N, Schneider M (1965) Die Oxydation des Formaldehyds zu Ameisensäure im Blut, ein Beitrag zum Stoffwechsel des Formaldehyds. *Naunyn-Schmiedebergs Arch Pharmacol* 250:419
3. Fassbinder W, Seidl S, Koch KM (1978) The role of formaldehyde in the formation of haemodialysis-associated anti-N-like antibodies. *Vox Sang* 35:41