

Zwei Episoden eines Guillain-Barré-Syndrom (GBS) nach Roxithromycin und Mercurius solubilis

Kurt E. Müller

Bei dem Guillain-Barré-Syndrom (GBS) handelt es sich um eine Radikuloneuritis und Neuronitis mit aufsteigender motorischer Lähmung, sowie Parästhesien und ziehenden Schmerzen in den betroffenen Nervensegmenten, wobei auch die Hirnnerven betroffen sein können. Tritt die Erkrankung nur an den Hirnnerven auf, spricht man von einem Miller-Fisher-Syndrom. Besonders schwere Krankheitsverläufe mit Beteiligung der Atemmuskulatur und oftmals tödlichem Verlauf werden als Landry-Paralyse oder auch als Landry-Kussmaul-Syndrom bezeichnet.

Die Auslösung einer GBS wurde bei Infekten, nach Operationen und Impfungen sowie nach Verwendung zahlreicher Medikamente und Umweltschadstoffe gesehen.

Anamnese

Eine 35jährige Frau erhielt wegen eines fieberhaften Infekts der Nasennebenhöhlen das Antibiotikum *Roxithromycin*. Drei Tage später entwickelte sie eine rasch fortschreitende Schwäche aller Extremitäten sowie des Versorgungsgebiets beider Äste des Nervus facialis. Sie wurde daraufhin akut auf die Neurologische Abteilung eines Krankenhauses verlegt. Dort wurde ein GBS diagnostiziert. Nach anfänglich erfolgloser Behandlung mit Immunglobulinen besserte sich das Befinden nach Durchführung einer Plasmapherese. Eine leichte Schwäche der Fazialisäste blieb allerdings bestehen.

In der Hoffnung bei vorhandenen Amalgamfüllungen auch die Restparese beseitigen zu können, wurde in der Folge von anderer Seite mit einem homöopathischen Therapieansatz *Mercurius solubilis* D4 zur Quecksilber ausscheidenden Behandlung verordnet. Innerhalb weniger Tage entwickelte sich ein zweiter Schub des GBS in der zuvor beschriebenen Ausprägung. Die gleiche

Therapiestrategie besserte die akute Symptomatik auch bei der erneuten Erkrankung. Eine leichte Fazialisparese blieb auch jetzt bestehen. Ein Jahr nach diesem Ereignis stellte sich die Patientin in der Sprechstunde vor.

Befunde

Beidseitige Fazialisparese im Bereich beider Mundwinkel, die links stärker als rechts ausgeprägt war. Kein Hinweis für sensible oder motorische Störungen im Extremitätenbereich. Subjektiv wurde über leichte Reizbarkeit, Schwindelgefühl, ständige Erschöpfung, Nachlassen des Kurzzeitgedächtnis sowie Kopf-, Muskel- und Gelenkschmerzen geklagt.

Im Rahmen der immunologischen Diagnostik wurden Autoantikörper vom IgG-Typ gegen Gangliosid - M1 mit 156 EU/ml erhöht gefunden (Norm < 20 EU/ml). Kein Nachweis von Antikörpern gegen Myelin, Myelin Basisches Protein (MBP) und antinukleären Antikörpern (ANA). Im Lymphozytentransformationstest (LTT) pathologisch erhöhter Stimulationsindex (SI) für Roxithromycin mit 5,2 und anorganisches Quecksilber mit 4,2. Fraglicher Befund bei organischem Quecksilber mit 2,4 (SI < 2 = keine Sensibilisierung, 2 - 3 fragliche Sensibilisierung, > 3 Sensibilisierung nachgewiesen).

Kontakt:

Dr. med. Kurt E. Müller
Scherrwiesenweg 16
88316 Isny
Tel.: 07562/5 50 51
Fax: 07562/5 50 52
E-Mail: muellerke-isny@t-online.de

Diagnosen

Zustand nach zwei Schüben eines GBS

Restparese des N. facialis bds.

Autoantikörper gegen Gangliosid - M1 vom IgG-Typ

Sensibilisierung gegen Roxithromycin und anorganisches Quecksilber im LTT

Fragliche Sensibilisierung gegen organisches Quecksilber im LTT

Diskussion

Bei der Patientin wurden in halbjährigem Abstand unabhängig voneinander zwei Schübe eines GBS durch das Antibiotikum *Roxithromycin* und das homöopathische Medikament *Mercurius solubilis* ausgelöst. Bei *Roxithromycin* handelt es sich um ein Makrolid mit Wirkung auf Streptokokken, Pneumokokken, Gonokokken, Meningokokken, Mykoplasmen, Ureaplasmen, Chlamydien, *Campylobacter* sowie Legionellen u.a.

Mercurius solubilis enthält das Präzipitat von Quecksilberamidnitrat, das bei homöopathischen Therapien in unterschiedlichen Verdünnungen u.a. zur Induktion der Ausscheidung von Quecksilber aus dem Organismus angewendet wird. Die von beiden Mitteln ausgelösten Krankheitsschübe waren in ihrem klinischen Erscheinungsbild gleich. Für ein GBS typisch wurden entsprechend dem Zeitabstand zu dem akuten Ereignis Antikörper vom IgG-Typ gegen Gangliosid - M1 deutlich erhöht gemessen. Eine pathologisch gesteigerte Stimulation sensibilisierter Lymphozyten wurde trotz des relativ langen Zeitabstands der Untersuchung zu den akuten Erkrankungen gegenüber *Roxithromycin* und anorganischem, fraglich auch gegenüber organischem Quecksilber gefunden.

Der Fall ist deshalb von besonderem Interesse, weil zwei identische Krankheitsschübe eines GBS einerseits durch ein Arzneimittel, andererseits durch das Salz eines Schwermetalls ausgelöst wurden. Letzteres ist ein Hapten, das erst durch Proteinbindung zum Vollantigen wird. Im LTT ist der Befund beider Substanzen vergleichbar.

Zur diagnostischen Relevanz des Lymphozytentransformationstests in der Umweltmedizin teilt die Kommission „Methoden und Qualitätssicherung in der Umweltmedizin“ mit, dass diese Methode zum Nachweis einer medikamentös induzierten Allergie geeignet sei. Die Spezifität der Methode zur Ermittlung einer Reaktivität gegenüber Metallen und anderen Chemikalien wird allerdings in Frage gestellt. Bezüglich der Metalle wird dabei auf Literatur verwiesen, die diese Einschätzung aufgrund des Fehlens epidermaler Reaktionen trifft. Diese Haltung ist rational nicht nachvollziehbar und wissenschaftlich nicht begründet.

Bei Arzneimitteln handelt es sich um vielfältige Chemikalien sehr unterschiedlicher chemischer Zugehörigkeit und Struktur. Die Definition „Arzneimittel“ resultiert aus der Verwendung der jeweiligen Substanz als Medikament bei Menschen oder Tieren. Das Immunsystem besitzt prinzipiell keinen immunologischen Mechanismus, zwischen Chemikalien, die Arzneien sind, und solchen, die keine sind, zu unterscheiden. Für die immunologische Reaktion ist von Wichtigkeit, ob es sich um physiologisch verwendete und „vertraute“ Substanzen handelt oder nicht und wie

die Reaktionsbereitschaft des jeweiligen Individuums durch das MHC I- und MHC II-Profil bzw. das HLA-Muster konditioniert ist. Das Immunsystem ist generell gegenüber Chemikalien reaktiv. Die Bereitschaft und das Ausmaß variieren individuell ebenso wie das Ausmaß der Immuntoleranz.

Eine andere Situation wäre bei nicht physiologisch benötigten Metallen denkbar, da sie keine Vollantigene sind und erst an Proteine gebunden werden müssen. Resultieren kann nach der Inkorporation eine direkte strukturelle Änderungen von körpereigenen Proteinen bzw. nach Durchlaufen des Golgi-Apparats eine veränderte Antigenpräsentation an der Oberfläche von T-Lymphozyten. Eine epidermale Reaktion ist nur dann zu erwarten, wenn das Antigen bzw. Hapten auch primär über die dendritischen Langerhanszellen der Epidermis präsentiert wurde. Erfolgt die Antigen-/Haptenaufnahme inhalativ und/oder intestinal, ist das Fehlen einer epidermalen Reaktion kein Kriterium, den Zusammenhang in Frage zu stellen. Dies gilt um so mehr, wenn es zu Autoimmunreaktionen kommt, die auch als nach „innen gewendete Typ-IV-Allergien“ bezeichnet werden.

Zu keiner einzelnen Arznei wurde je eine solch große Zahl an Untersuchungen durchgeführt, wie sie zu den unterschiedlichen Metallen vorliegen. Zudem haben follow-up Untersuchungen zeigen können, dass die Reaktivität nach Beendigung der Exposition wieder sinkt. Die Zahl der Gedächtniszellen kann letztendlich so gering werden, dass zumindest im Labortest kein Resultat mehr zu erzielen ist. Fatal wäre es zu glauben, dass die immunologische Reaktionsbereitschaft „vergessen worden“ ist. Erneute Exposition kann den Mechanismus in kurzer Zeit mit allen Konsequenzen wieder aufleben lassen. Alle dargestellten Sachverhalte sind in diesem einen Fall dokumentiert. Die Empfehlungen der zuvor genannten Kommission haben ein Ziel, aber keinen sachlich zu begründenden Inhalt. Eine Beratung der Patientin auf der Basis der Feststellungen dieser Kommission würde bei ihr zu einer falschen Risikoeinschätzung mit der Möglichkeit des fatalen Ausgangs führen. Die Kommission war bei der Vorbereitung des zitierten Artikels auf die Fehlerhaftigkeit ihrer Feststellungen hingewiesen worden.

(Vortrag, gehalten am 15. Februar 2003 anlässlich des 5. Norddeutschen Umweltsymposiums „Umweltmedizin und Umweltanalyse“ zur Verabschiedung von Dr. med. Schiwara)

Nachweise

KOMMISSION „METHODEN UND QUALITÄTSSICHERUNG IN DER UMWELTMEDIZIN“ am Robert-Koch-Institut (2002): Diagnostische Relevanz des Lymphozytentransformationstestes in der Umweltmedizin, Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 45: 745-749

STEJSKAL J., STEJSKAL V., MÜLLER K.E. (2001): Die Bedeutung der Metalle für die Entwicklung von Autoimmunität und ihre Verbindung zum neuroendokrinen System, ZfU 9 (3): 160-172.

STEJSKAL V., DANERSUND A., LINDVALL A., HUDECEK R. et al. (1999): Metal-specific lymphocytes: biomarkers of sensitivity in man, Neuroendocrinology Letters 20: 289-298.