

Neurol Rehabil 2010; 16 (1): 204–206

# Thalliumintoxikation – eine seltene, aber bedeutsame Differentialdiagnose der Polyneuropathie

D. Steube, B. Leineweber

*Neurologische Klinik Bad Neustadt/Saale*

## Zusammenfassung

Eine Polyneuropathie ist ursachenreich und erfordert zur Einleitung einer adäquaten Akuttherapie eine rasche und umfangreiche Diagnostik. Eine Thalliumintoxikation, eine heute sehr seltene Schwermetallvergiftung, kann primär als axonale Polyneuropathie imponieren, wenn auf Zusatzsymptome nicht geachtet wird oder solche zunächst nicht vordergründig sind. Eine Kasuistik unterstreicht diese Problematik.

**Schlüsselwörter:** Polyneuropathie, Thalliumintoxikation, Symptome, Verlauf, Therapie

## Thallium poisoning – a seldom, but significant differentiated diagnosis in polyneuropathy

D. Steube, B. Leineweber

## Abstract

A polyneuropathy originates from different causes and needs the immediate kick-off of an adequate acute therapy as well as an extensive diagnosis. A thallium poisoning, which is an intoxication from heavy metal which is rather seldom today, can primary appear as an axonale polyneuropathy if additional symptoms – most of which are not very ostensible at first sight – are not taken into account. A special case study is illustrating the issue.

**Key words:** polyneuropathy, thallium poisoning, symptoms, course, therapy

© Hippocampus Verlag 2010

## Einleitung

Polyneuropathien sind häufig und ursachenreich. Bei akuten Verläufen ermöglicht eine rasche und umfangreiche Diagnostik die Einleitung einer adäquaten Akuttherapie. Eine Thalliumintoxikation, eine heute sehr seltene Schwermetallvergiftung, kann primär als axonale Polyneuropathie imponieren. Nur bei Kenntnis der Erst- und Zusatzsymptome ist eine für den Ausgang wesentliche Frühdiagnostik mit Einleitung einer spezifischen Therapie möglich.

## Kasuistik

Seit Sommer 2007 klagt ein 52 Jahre alter Patient, der vorübergehend am Hochofen gearbeitet hat, über Übelkeit ohne Erbrechen, Gewichtsverlust und Appetitlosigkeit. Am 29.10.2007 erfolgte die Aufnahme in eine medizinische Klinik. Zum Aufnahmezeitpunkt klagte er über starke Oberbauchschmerzen mit Ausstrahlung in den Rücken

beiderseits sowie Schmerzen und Taubheitsgefühl in den Beinen, medial betont. Klinisch imponierte ein Druckschmerz im gesamten Abdomen mit punctum maximum im Epigastrium. Gastroskopisch wurde ein Ulcus ventriculi gefunden und eine entsprechende Therapie eingeleitet. Bei bestehender Bulbitis erfolgte zusätzlich eine Antibiose mit Clarithromycin und Amoxicillin. Im Verlauf wurden weiter peritonitische Beschwerden angegeben, zusätzlich zunehmende Taubheitsgefühle im Bereich des Oberkörpers und der Arme. Es entwickelten sich eine Dysarthrie und Taubheitsgefühle um den Mund. Schädel-MRT, EEG und EVOP's waren am 08.11.2007 unauffällig. Am 14.11.2007 erfolgte die Verlegung in eine neurologische Klinik. Bei Übernahme fand sich ein somnolenter Patient mit basaler Aufforderungsmotorik, beidseitiger Fazialisparese, horizontaler Blickparese beiderseits, Dysarthrie, Dysphagie und leichtgradiger Tetraparese. Darüber hinaus fiel ein beginnender Haarausfall auf. Schädel-MRT nativ und mit Kontrastmittel sowie cCT waren ohne richtungsweisenden

Datum	17.11.07	19.11.07	02.01.08	31.01.08	19.03.08	21.04.08
Thalliumspiegel i. S. (Norm <0,3 µg/l)	969 µg/l	769 µg/l	1,6 µg/l	0,8 µg/l	0,2 µg/l	<0,2 µg/l
Thalliumspiegel i. U. (Norm <0,7 µg/l)	22.600 µg/l			1,8 µg/l	3,0 µg/l	<0,2 µg/l
Intervention		Thallii-Heyl (6x 2.500 mg) = 6x 5 Kapseln		Thalliumtherapie beendet	Flüssigkeitszufuhr erhöht/die	

Tab. 1: Laborwerte

Befund. ENG/EMG zeigten die Befunde einer schweren axonalen Polyneuropathie. Bei der am gleichen Tag durchgeführten Lumbalpunktion zeigte sich eine Erhöhung des Gesamtproteins auf 129 mg% und der Reiberindex ergab Hinweise auf eine Schrankenstörung. Der IgG-Index lag bei 0,52. Unter der Verdachtsdiagnose eines Guillain-Barré-Syndroms erfolgte eine intravenöse Immunglobulingabe mit 30 g über fünf Tage. Bei progredienter Verschlechterung und gleichzeitig zunehmendem Haarausfall ergab sich nunmehr der Verdacht auf eine Schwermetallvergiftung. Am 17.11.2007 zeigte der Thalliumspiegel im EDTA-Blut 969 µg/l (Norm <0,3 µg/l) und im Urin 22600 µg/l (Norm 0,7 (µg/l)). In der nochmalig durchgeführten Neurographie der peripheren Nerven bestätigte sich der schwere axonale Schaden. Pathologische Spontanaktivität ließ sich im EMG noch nicht nachweisen. Auf Grund einer respiratorischen Globalinsuffizienz ergab sich ab 16.11.2007 eine maschinelle Beatmungspflicht. Vom 20.11.2007 bis 01.12.2007 wurde eine Hämodialyse durchgeführt und ab 20.11.2007 erfolgte eine Therapie mit dem Antidot Thallii-Heyl (Berliner Blau). Der Laborwerteverlauf ist in der Tabelle 1 dargestellt. Vom 28.01.2008 bis 05.05.2008 erfolgte eine neurologisch-neurochirurgisch frührehabilitative Behandlung. Die medikamentöse Therapie wurde am 31.01.2008 beendet. Ursächlich für die Intoxikation ergab sich ein Mordversuch durch einen Familienangehörigen. Erreicht wurde das Abtrainieren von der Beatmung. Eine Dekanülierung war nicht möglich. Persistierend bestanden eine fehlende Kommunikationsfähigkeit, keine Aufforderungsmotorik, eine schwere Dysphagie, eine schlaffe Tetraparese mit beginnender Funktion der oberen Extremitäten linksbetont sowie eine Incontinentia alvi et urinae.

## Diskussion

Thalliumintoxikationen treten mit unterschiedlicher Häufigkeit auf, sind aber gegenwärtig immer seltener anzutreffen [2, 4, 9, 10, 11, 12, 13]. Die Thalliumaufnahme ist inhalativ, oral, aber auch perkutan möglich. Die Ausscheidung erfolgt zu 55 % über den enterohepatischen Kreislauf, ansonsten über die Niere. Die Expositionsmöglichkeiten sind in der Tabelle 2 dargestellt.

Thallium hat Ähnlichkeit mit den Kaliumionen, und Kationentransportzellen können das Schwermetall leicht aufnehmen. Der Wirkungsmechanismus ist vielgestaltig: Hemmung von Enzymsystemen, Blockade von Zelltrans-

### Expositionsmöglichkeiten mit Thallium

- Thallium-I-Sulfat (Rattengift/Insektizid)
- Arbeitsplatz (Erzverhüttung, Herstellung optischer Gläser und Edelsteinimitationen, Leuchtfarben, pyrotechnische Industrie)
- Nahrungsmittel (Kohl/Fleisch)
- Boden/Gewässer
- Suizid/Mordversuch

Tab. 2: Expositionsmöglichkeiten mit Thallium

### Symptome bei Thalliumvergiftung

- initial: Übelkeit, Brechreiz, Erbrechen, Diarrhoe
- ab 3. Tag: Obstipation, Gastroenteritis
- ab 5. Tag: toxische Polyneuropathie (Parästhesien, Hyperästhesien – Beine → Arme)
- ab 13. Tag: Haarausfall
- zusätzlich:
- Tachykardie
  - hepato-renale und kardiale Störung
  - Delir, Enzephalopathie
  - Streifenbildung an Finger- und Zehennägeln (Mees'sche Linien)
  - Optikus- und Retinastörungen

Tab. 3: Symptome bei Thalliumvergiftung

portvorgängen und Sympatikusreizung durch Adrenalin-ausschüttung. Eine Thalliumakkumulation ist in Neuronen, epithelialen Zellen des gastrointestinalen Trakts und in den germinativen Zellen der Haut und Testikel möglich [7].

Aus neurologischer Sicht ist die Differentialdiagnose zu akuten Polyneuropathien anderer Genese von besonderer Bedeutung, da die richtige und rechtzeitige Behandlung dazu beitragen kann, Todesfälle zu reduzieren und bleibende schwerwiegende neuropsychologische Defizite zu minimieren [4, 9, 11]. In diesem Zusammenhang kommt den in der Tabelle 3 dargestellten Symptomen eine wesentliche differenzialdiagnostische Bedeutung zu den isolierten Polyneuropathien zu, da beim Verdacht neben den elektro-physiologischen Untersuchungen eine zielgerichtete Labor-diagnostik im Serum und Urin eingeleitet werden muss [3, 4, 5, 7, 9, 10, 11, 13].

Die Behandlung erfolgt mit dem Antidot Thallii-Heyl (Berliner Blau) mit dem Wirkstoff Eisen(III)-hexacyanoferrat(II), wobei die Hartkapseln mit Flüssigkeit aufgenommen werden. Eine Auflösung in warmem Wasser ist möglich und kann so auch über eine nasogastrale Sonde oder PEG

appliziert werden. Die Dosierung richtet sich nach der Schwere der Erkrankung sowie dem Zeitpunkt des Behandlungsbeginns. Die Therapiedauer wird durch den Thalliumspiegel im Serum und Urin bestimmt. Von *Lameijer* und *van Zwieten* [6] wird in einer tierexperimentellen Studie eine kaliumreiche Diät diskutiert, eine zusätzliche Furosemidgabe sei nicht ausreichend wirksam. Zur Unterstützung der Ausscheidung wird eine kontrolliert forcierte Diurese empfohlen, und auf hochnormale Serum-Kaliumwerte sollte geachtet werden [8]. In Abhängigkeit der neuropsychologischen Defizitsituation sind umfangreiche neurorehabilitative Maßnahmen zwingend.

### Literatur

1. Ammendola A, Ammendola E, Argenzio F, Tedeschi G. Clinical and electrodiagnostic follow-up of an adolescent poisoned with thallium. *Neurol Sci* 2007; 28: 205-208.
2. Gergont A, Lankosz-Lauterbach J, Pietrzyk JJ, Kacinski M. Nervous system involvement in three children poisoned with thallium. *Przegl Lek* 2004; 61: 371-373.
3. Herrero F, Fernandez E, Gomez J et al. Thallium poisoning presenting with abdominal colic, paresthesia, and irritability. *Toxicol Clin Toxicol* 1995; 33: 261-264.
4. Huang J, Wei J, Li S. Thallium poisoning a clinical analysis of 5 cases. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi* 1998; 78: 610-611.
5. Iha S, Kumar R, Kumar R. Thallium poisoning presenting as paresthesia, paresis, psychosis and pain in abdomen. *J Assoc Physicians India* 2006; 54: 53-55.
6. Lameijer W, van Zwieten PA. The efficacy of a potassium-rich diet compared diuretic treatment on the renal elimination of thallium in the rat. *Arch Toxicol* 1978; 42: 33-41.
7. Lukacs M. Thallium poisoning induced polyneuropathy – clinical and electrophysiological data. *Ideggyogy Sz* 2003; 56: 407-414.
8. Maier O, Pillekamp F, Becker L, Roth B. Schwere Thalliumintoxikation: Erfolgreiche Therapie mit Eisen(III)-Hexacyanoferrat(II) und forcierter Diurese. *Z Geburth Neonatol* 2001; 205: 141.
9. Rangel-Guerra R, Martinez HR, Villarreal HJ. Thallium poisoning. Experience with 50 patients. *Gac Med Mex* 1990; 126: 487-494.
10. Schmidbauer H, Klingler D. Chronische Thalliumvergiftung. *Wien Med Wochenschr* 1979; 129: 334-336.
11. Steczkowska-Klucznik M, Kubik A, Pietrzyk JA, Gergont A. Consequences of thallium poisoning in adolescent. *Przegl Lek* 2005; 62: 1314-1320.
12. Trenkwaldner P, Bencze K, Lydtin H. Chronic thallium poisoning. Study of criminal poisoning. *Dtsch Med Wochenschr* 1984; 109: 1561-1566.
13. Wang Q, Huang X, Liu L. Analysis of nine cases of acute thallium poisoning. *J Huazhong Univ Sci Technol Med Sci* 2007; 27: 213-216.

### Interessenvermerk:

Es besteht kein Interessenkonflikt.

### Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. Diethard Steube  
Am Postfenn 15  
14055 Berlin  
E-Mail: professor.steube@gmx.de

## PERSONALIA

Alzheimer Therapie Zentrum Bad Aibling

### Dr. Barbara Romero verabschiedet sich in den Ruhestand



*Mit einem Festakt hat die Schön Klinik Bad Aibling die langjährige wissenschaftliche Leiterin des Alzheimer Therapiezentrums (ATZ), Dr. Barbara Romero, in den wohlverdienten Ruhestand verabschiedet. Die Klinische Neuropsychologin hat national und international anerkannte Behandlungskonzepte für Demenzerkrankte entwickelt. Im Jahr 1999 beauftragte die Klinikgruppe SCHÖN KLINIK sie mit dem Aufbau des Alzheimer Therapiezentrums in Bad Aibling.*

Die Einrichtung hat im letzten Jahrzehnt unter der wissenschaftlichen Leitung von *Dr. Barbara Romero* mehr als 3.000 Betroffene unterstützt. Beim Festakt kamen die bewegendsten Dankesworte von den betroffenen Familien, die in Bad Aibling mit therapeutischer Unterstützung gelernt haben, mit der Erkrankung besser umzugehen. Es gehört zum Kern des ATZ-Behandlungskonzepts, Demenz-Patienten immer in Begleitung eines betreuenden Angehörigen stationär aufzunehmen. In den meisten Fällen kommen dabei Ehepaare gemeinsam nach Bad Aibling und absolvieren ein rund dreiwöchiges Therapie-Programm.

Bei der Verabschiedung betonte Chefärzt *Dr. med. Friedemann Müller* in seinem Grußwort, dass Frau Dr. Romero bei Alzheimer-Patienten nicht zuallererst deren Defizite, sondern deren Stärken im Blick habe. Grundlage der Behandlung in Bad Aibling ist die »Selbst-Erhaltungs-Therapie« (SET), ein psychologisch fundiertes Rehabilitationskonzept, das von Dr. Barbara Romero entwickelt wurde. Die Idee dahinter: Jeder Patient verfügt über Interessen und Fähigkeiten, die sich über Jahrzehnte entwickelt haben und die seine Person, sein Selbst, ausmachen. Alle Behandlungsansätze in Bad Aibling sind darauf ausgerichtet, die noch vorhandenen Ressourcen der Kranken zu erkennen und zu fördern. Parallel erhalten die Angehörigen Unterstützung und werden im Umgang mit dem erkrankten Partner geschult.

Dr. Barbara Romero berät die Schön Klinik seit 1999. Aufgewachsen ist die studierte Psychologin in Krakau. Nach dem Wechsel nach Deutschland arbeitete sie zunächst u. a. als wissenschaftliche Mitarbeiterin an der Technischen Universität München. Über ein universitäres Forschungsprojekt zu Demenz entdeckte sie ihr Interesse für das Thema und die Anliegen der Patienten und Angehörigen. Wenn der Ehepartner den gemeinsamen Erinnerungsschatz und die Selbstständigkeit verliert, ändert sich das Leben für die Familien fundamental. Seit zehn Jahren unterstützt das ATZ sie dabei, ihr Leben mit der Erkrankung besser zu gestalten. Jetzt übergibt Dr. Barbara Romero die wissenschaftliche Leitung in neue Hände. Die SCHÖN KLINIK wird in Kürze einen Nachfolger bekannt geben.

*Quelle: Schön Klinik, Chiemsee*