blitz-a-t 13. November 2009

WIRKVERSTÄRKER SQUALEN URSACHE FÜR DAS GOLFKRIEGSSYNDROM?

Seit Ende der 90er Jahre wird immer wieder darüber spekuliert, dass der Wirkverstärker Squalen Auslöser des so genannten Golfkriegssydroms gewesen sein könnte. Aktuell ist diese Diskussion im Zusammenhang mit den Squalen-haltigen Schweinegrippeimpfstoffen PANDEMRIX und FOCETRIA erneut aufgekommen. Das schwer fassbare Golfkriegssyndrom ist gekennzeichnet durch einen Symptomenkomplex aus Gedächtnisstörungen, chronischen Kopfschmerzen, allgemeinen Schmerzen, chronischer Müdigkeit u.a. Die Ursachen sind bis heute umstritten. Eine vom US-amerikanischen Kongress beauftragte Untersuchungskommission, die die umfangreiche Forschungsliteratur zu dem Thema ausgewertet hat, findet allerdings konsistente Evidenz dafür, dass der zum Schutz vor Nervengift eingenommene Cholinesterasehemmer Pyridostigminbromid (MESTINON, KALYMIN) und Pestizidexposition im Golfkrieg 1990/91 ursächlich mit dem Syndrom assoziiert sind (1).

Squalen ist eine ölige Substanz, die in Pflanzen und Tieren vorkommt und somit auch in Lebensmitteln und Kosmetika enthalten ist. Beim Menschen wird Squalen in der Leber als Cholesterinvorstufe synthetisiert (1). In den adjuvantierten Schweinegrippeimpfstoffen PANDEMRIX und FOCETRIA ist Squalen nicht in seiner natürlichen öligen Form, sondern als Emulsion enthalten (2), mit Polysorbat 80 u.a. als Emulgator.

Der Verdacht, dass Squalen als angeblicher Bestandteil von Impfstoffen, insbesondere von Anthrax-Impfstoff, das Golfkriegssyndrom ausgelöst haben könnte, stützt sich auf eine kleine im Jahr 2000 publizierte Studie einer amerikanischen Forschergruppe. Danach sollen sich bei 95% von 38 erkrankten Golfkriegsveteranen Squalenantikörper nachweisen lassen, jedoch bei keinem von 12 gesunden Veteranen (3). Die Studie hat erhebliche Mängel: Vor allem ist der von der Forschergruppe selbst entwickelte Antikörpertest unzureichend validiert, sodass unklar bleibt, was er eigentlich misst (2,4). Die Arbeitsgruppe konnte ihr Ergebnis in einer zweiten, ebenfalls kleinen Studie im Übrigen nicht bestätigen. Beim verblindeten Vergleich des Tests an 25 Impflingen aus dem Anthrax-Impfprogramm des US-amerikanischen Verteidigungsministeriums und 19 nichtgeimpften Kontrollen ergibt sich im Hinblick auf Squalenantikörper kein signifikanter Unterschied (5).

Eine Forschergruppe am Walter Reed Army Institute of Research in den USA hat inzwischen einen validierten Test entwickelt und konnte damit ohne signifikante Unterschiede Squalenantikörper sowohl bei Anthrax-Impflingen als auch bei Nichtgeimpften nachweisen. Mit zunehmendem Alter kommen die Antikörper anscheinend häufiger vor (1,6). Aktuell haben Mitglieder dieser Arbeitsgruppe eine Untersuchung eingefrorener Blutproben von 580 Mitarbeitern der US-amerikanischen Kriegsmarine, die zum Teil im Golfkrieg eingesetzt waren, publiziert. Dabei findet sich keine Assoziation zwischen Squalenantikörpern, die in etwa der Hälfte der Proben gefunden werden, und chronischen Symptomen, unter denen 7% der Studienteilnehmer leiden (7).

Gegen die Hypothese von Squalen als Ursache des Golfkriegssyndroms spricht nicht zuletzt, dass in der Anthrax-Vakzine, die im Golfkrieg verwendet wurde, Squalen als Wirkverstärker gar nicht enthalten war. In mehreren Untersuchungen unter anderem von der US-amerikanischen Arzneimittelbehörde FDA werden in dem Impfstoff, wenn überhaupt, nur Spuren von Squalen nachgewiesen. Die geringen Konzentrationen (1-83 parts per billion [PPB]) sind am ehesten mit natürlichem Vorkommen oder Kontamination durch Fingerabdrücke am Reagenzglas zu erklären (1,2). Im Vergleich dazu ist Squalen in den adjuvantierten Schweinegrippeimpfstoffen millionenfach höher dosiert. Es ist hier in einer Konzentration von 2% enthalten (10 mg pro 0,5 ml), was 20 Mio. PPB entspricht (2,8,9).

■ **Wir sehen keine Belege dafür, dass der in dem Schweinegrippeimpfstoff PANDEMRIX enthaltene Wirkverstärker Squalen das so genannte Golfkriegssyndrom ausgelöst hat.**

■ **Dessen ungeachtet halten wir die Sicherheit dieses Impfstoffs, der im Vergleich mit Spaltimpfstoffen ohne Wirkverstärker deutlich schlechter vertragen wird, für nicht hinreichend belegt (a-t 2009; 40: 93-5).**

1 Research Advisory Committee on Gulf War Veterans' Illnesses: Gulf War Illness and the Health of Gulf War Veterans: Scientific Findings and Recommendations, Nov. 2008 http://www1.va.gov/rac-gwvi/docs/GWIandHealthofGWVeterans_RAC-GWVIReport_2008.pdf
2 Department of Defense: Questions and Answers – The Facts on Squalene, 2005 http://www.fda.gov/ohrms/dockets/dockets/80n0208/80n-0208-c000037-15-01-vol151.pdf
3 ASA, P.B. et al.: Exp. Mol. Pathol. 2000; **68**: 55-64
4 ALVING, C.R., GRABENSTEIN, J.D.: Exp. Mol. Pathol. 2000; **68**: 196-7
5 ASA, P.B.: Exp. Mol. Pathol. 2002; **73**: 19-27
6 MATYAS, G.R. et al.: J. Immunol. Methods 2004; **286**: 47-67
7 PHILLIPS, C.J. et al.: Vaccine 2009; **27**: 3921-6
8 GlaxoSmithKline: Fachinformation PANDEMRIX, Stand Sept. 2009
9 Novartis: Fachinformation FOCETRIA, Stand Okt. 2009

© 2009, A.T.I. Arzneimittelinformation Berlin GmbH