

# DMSA und DMPS: Erhöht ein Mehr an Substanz die Metallbindung und Ausscheidung?

## Eine Vergleichsstudie

Eleonore Blaurock-Busch, Reinhard Strey

Unter Chelatsubstanzen versteht man Substanzen, die Metalle binden. In der Humanmedizin werden diese seit etwa 1930 mit Erfolg zur Behandlung akuter Vergiftungen eingesetzt. Viel später, etwa seit 1980 werden diese Substanzen auch zur Behandlung chronischer Expositionen genutzt, wobei die Anwendung bei Langzeitexpositionen von den Protokollen der Akutmedizin entsprechend abweicht. Während das Grundprinzip bei der Akutintoxikation eine schnelle Maximalentgiftung ist, erfolgt die Behandlung der chronischen Exposition, bei der eine Gefahr für die Gesundheit erst mit Verzögerung zu erwarten ist, weitaus gemäßigter und über einen längeren Zeitraum hinweg.

*Schlüsselwörter: Chelattherapie, DMSA, DMPS, Metalle, Gefahren der Chelattherapie, Applikation, Anwendungsfehler*  
*Keywords: chelation therapy, DMSA, DMPS, metals, risks of chelation therapy, application, application errors*

### Chelatsubstanzen in der Umweltmedizin

Die Anwendung unterschiedlicher Chelatsubstanzen fällt in den Bereich der Umweltmedizin und wird vielfach als Chelattherapie bezeichnet. Letztere ist im Wesentlichen eine Entgiftungstherapie mit dem Hauptziel, Schwermetalle wie Blei, Arsen, Kadmium, Quecksilber, aber auch, sofern nötig, Spurenelemente wie Eisen, Kupfer und andere potentiell toxische Elemente zu binden und aus dem Organismus auszuleiten.

Die verschiedenen Chelatsubstanzen bilden unterschiedliche Metallkomplexe. Beispielsweise wird Deferoxamin (Desferal) aufgrund der starken Eisenbindung als Komplexbildner bei akuten Eisenvergiftungen sowie zur Behandlung chronischer Eisenüberladungen (z. B. Hämochromatose, Häm siderose) eingesetzt. Die Dimercaptopropan sulfonsäure (DMPS) wurde bereits 1950 entwickelt und zwar als ein Gegenmittel für chemische Waffen. Inzwischen wurde diese Substanz von der Firma Heyl unter dem Namen Dimaval® für die Behandlung von Intoxikationen mit Arsen, Quecksilber und anderen Metallen zugelassen. In den USA wurde die Ethylendiamintetraessigsäure (EDTA) erstmals 1952 zur Bleientgiftung eingesetzt, die Dimercaptobornsteinsäure (DMSA) wurde 1991 von der FDA (Food and Drug Administration) für die orale Behandlung von Bleivergiftungen bei Kindern zugelassen. Weitere Chelatsubstanzen wie die Diethylentriaminpentaessigsäure (DTPA), ein mit dem EDTA chemisch verwandter Komplexbildner, werden seit den siebziger Jahren als Notfallmedikamente vertrieben und heute teilweise bei der Behandlung chronischer Langzeitbelastungen mit eingesetzt.

### Gefahren und Mortalität

Noch immer wird auf die vermeintlichen Gefahren der Chelattherapie hingewiesen und die angeblich damit verbundenen Todesfälle. Es wird selten erwähnt, dass die Ursache der wenigen Mortalitäten auf Anwendungsfehler zurückgeführt werden kann. In den Jahren

2003 bis 2005 gab es drei Todesfälle in den USA (Texas, Pennsylvania und Oregon) (BEAUCHAMP, WILLIS, BETZ et al. 2006). In jedem dieser Fälle war Hypocalcämie nach Na<sub>2</sub>EDTA-Verabreichung die Todesursache. Hypocalcämie ist allgemein die Folge einer zu schnellen Na<sub>2</sub>EDTA-Infundierung.

Weltweit wurden etwa 11 Todesfälle nach Einsatz der „Chelattherapie“ registriert. Davon waren sieben die Folge von Verwechslungen. Beispielsweise wurde in zwei Fällen EDTA für das Medikament Etomidate eingesetzt. Etomidate ist ein intravenös verabreichtes Narkotikum, das zur Narkoseeinleitung verwendet wird. Die restlichen Todesfälle wurden durch Anwendungsfehler verursacht.

Zum Vergleich: Die Anzahl der Todesfälle in Deutschland, an denen Aspirin beteiligt ist, liegt im vierstelligen Bereich. In Großbritannien werden pro Jahr circa 40.000 Patienten mit einer Paracetamol-Vergiftung in Kliniken eingeliefert. Nachdem es zu bis zu 100 bis 150 Todesfällen pro Jahr kam, wurde die Freiverkäuflichkeit großer Packungen eingeschränkt. Seitdem konnte die Anzahl akuter Intoxikation eingeschränkt werden (BBC News 2001).

Wenngleich die Verabreichung synthetischer Chelatsubstanzen ein geringes Risiko in sich birgt, darf nicht vergessen werden, dass hier körperfremde, chemische Substanzen genutzt werden, die bei nicht sachgemäßer Verabreichung gesundheitsschädigend wirken können. Die vorschriftsmäßige Applikation der unterschiedlichen Chelatsubstanzen ist oberstes Gebot. Vorsichtsmaßnahmen der Hersteller müssen beachtet werden.

### Bindet ein Mehr an Substanz so viel mehr?

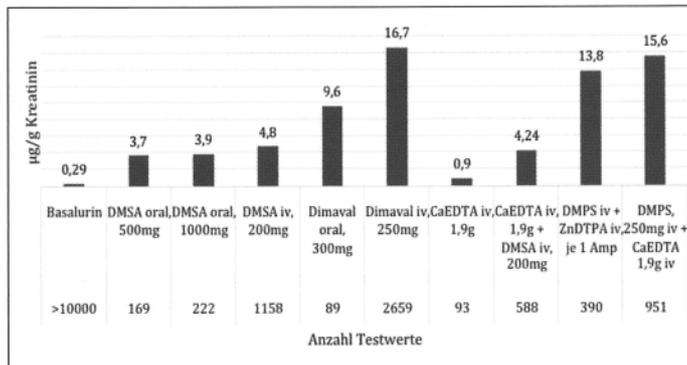
Die Annahme, dass das Verabreichen größerer Mengen einer Chelatsubstanz eine deutlich höhere Metallbindung erzielt, entspricht pharmazeutischem Denken und hat sich nicht bestätigt. Studien verdeutlichen, dass beispielsweise höhere Gaben an oralem DMPS

die Kupferausscheidung nicht entsprechend erhöhen (RUPRECHT 2008, S. 92). So ist aus den folgenden Daten ersichtlich, dass die vierfache Menge (= 400 %) an oralem DMPS die Kupferausscheidung nur um etwa 37% erhöhte.

DMPS oral, mg / kg	Kumulative Kupferexkretion in %
25	171
50	197
100	235

Tab. 1: DMPS oral-kumulative Kupferexkretion

Ebenso führt die intravenöse und zeitnahe Verabreichung mehrerer Ampullen DMPS hintereinander zu keiner wesentlichen Erhöhung der Metallausscheidung. Unsere laborinterne Statistik zeigt, dass bei Langzeitbelastungen die zeitnahe Verabreichung höherer Mengen einer beliebigen Chelatsubstanz die Metallausscheidung nicht oder unwesentlich erhöht und teilweise sogar die Metallbindung spezifischer Elemente reduziert (siehe Beispiel Quecksilber der folgenden Tabelle).



Tab. 2: Quecksilber-Mittelwerte in Urin, vor und nach Provokation (MTM 2017)

Aus dieser Tabelle ist ersichtlich, dass die doppelte Gabe an DMSA oral (500 mg vs 1.000 mg) die Quecksilber-Ausscheidung nicht merklich erhöht. Gleichmaßen ist deutlich, dass die zeitnahe Gabe mehrerer Chelatsubstanzen keine Wirkung erzielt. Beispielsweise ergab sich nach der intravenösen Gabe einer Ampulle DMPS (250 mg) ein Mittelwert von 16,7 mcg/g Kreatinin Quecksilber. Die zusätzliche und zeitnahe intravenöse Verabreichung einer Ampulle ZnDTPA ergab einen Mittelwert von 13,8 mcg/g Kreatinin. Ein ähnliches Ergebnis erzielte die ebenfalls intravenös erfolgte Kombination von je einer Ampulle DMPS (250 mg) + CaEDTA (1,9 g). Dies verdeutlicht, dass mehr nicht effektiver ist.

Ein nicht wegzudiskutierender Nachteil hoher Gaben wäre zudem, dass die Verabreichung höherer Dosen das renale System belastet. Der Therapeut muss entscheiden, ob bei nicht lebensgefährlichen Langzeitexpositionen eine aggressive Chelattherapie gerechtfertigt ist. Die Firma Heyl als Hersteller empfiehlt, dass DMPS nur gemäß den zugelassenen Applikationsarten zu verabreichen ist. Das gilt auch für die Verabreichungsmengen. Heyl empfiehlt ausdrücklich nicht die zeitnahe Gabe mehrerer Ampullen DMPS.

Die Vergleichswerte in Tabelle 3 zeigen, dass die zeitnahe Verabreichung mehrerer Ampullen die Metallbindung und Ausscheidung nicht wie erwartet erhöht. Vielmehr ist ersichtlich, dass die intravenöse Verabreichung einer Ampulle vor allem bei Quecksilber, Nickel und Arsen höhere Mittelwerte erzielte.

Berücksichtigt man, dass die Bioverfügbarkeit von oralem DMPS mit etwa 50 % angegeben wird, so zeigt sich, dass die orale Gabe von 500 mg DMPS eine effektive Alternative zur parenteralen Verabreichung ist.

	Anzahl Tests	Arsen (As)	Blei (Pb)	Quecksilber (Hg)	Nickel (Ni)
DMPS, 500 mg oral	106	45	7.32	12.85	6.23
1 Amp. 250 mg DMPS i.v.	4009	32	11.2	16.5	13.8
3-5 Amp DMPS @250 mg i.v. zeitnah	43	24	14.3	11.2	6.5

Tab. 3: DMPS i.v. und oral, Vergleichsdaten: Mittelwerte in mcg/g Kreatinin Quelle: Micro Trace Minerals Datenbank 2016.

DMSA ist eine vergleichsweise schwächere Substanz. Dennoch zeigt sich auch hier, dass ein Mehr an Substanz nicht zu einer stärkeren Metallbindung und Ausscheidung führt. Tabelle 4 zeigt, dass nach höheren Gaben nicht, wie erwartet, mit einer prozentual höheren Metallbindung und Ausscheidung zu rechnen ist. Tabelle 4 zeigt auch, dass DMSA im Vergleich mit DMPS eine schwächere Arsen- und Quecksilberbindung aufweist. Die Bleibindung scheint dagegen stärker.

DMPS oral	Anzahl Tests	Arsen (As)	Blei (Pb)	Quecksilber (Hg)	Nickel (Ni)
100 mg	41	64	7.96	13.4	7.87
200 mg	36	83	7.38	9.47	5.72
300 mg	250	25	5.73	6.67	4.85
500 mg	106	45	7.32	12.85	6.23
DMSA oral					
500 mg	169	14	12	3.7	8.1
1.000 mg	219	11	13.8	3.9	6.41

Tab. 4: DMPS oral und DMSA oral, Vergleichsdaten: Mittelwerte in mcg/g Kreatinin Quelle: Micro Trace Minerals Datenbank 2016.

### Fallstudie

Provokationen bei Multipler Sklerose wurden bislang kaum durchgeführt, denn der unberechenbare Verlauf dieser Krankheit lässt Ärzte und Patienten vor derartigen vermeintlichen „Risikotherapien“ zurückschrecken. Unsere Nachforschungen ergaben ein risikoarmes Bild. DMSA wurde 1991 von der FDA für die Bleientgiftung von Kindern freigegeben. Laut Umweltbundesamt sind die Chelatbildner DMPS und DMSA „mittlerweile unverzichtbar geworden. Ihre gute Verträglichkeit sowie die Möglichkeit ihrer oralen Applikation haben aber gleichzeitig dazu geführt, dass diese neuen Chelatbildner auch im Bereich der Umweltmedizin bei vermuteten chronischen Metallvergiftungen eingesetzt werden.“ (UBA 1999)

### Studienverlauf:

Es wurden 13 MS-Patienten mit unterschiedlichem Krankheitsverlauf und unterschiedlicher Krankheitsschwere zum gleichen Zeitpunkt und unter gleichen Voraussetzungen untersucht. Dabei handelte es sich um weibliche wie männliche Testpersonen mit teils jahrzehntelangem Krankheitsverlauf. Keiner der Patienten hatte während der letzten sechs Monate einen Schub. Nierenerkrankungen wurden ausgeschlossen. Vor Beginn der DMSA-Ausleitung

wurde bei allen Testpersonen der Morgenurin (Mittelstrahl) als Kontrolltest untersucht. Von diesem Untersuchungsmaterial wurden die Kreatininausscheidung zur Untersuchung der Nierenfunktion gemessen sowie die Mineralstoff- und Schwermetallausscheidung unter normalen Bedingungen.

**Provokationsverlauf:**

Obwohl die FDA eine Dosis von bis zu 30 mg/kg erlaubt, was bei einem Körpergewicht von 60 kg etwa 1.800 mg DMSA entspricht, wurden jedem Probanden, unabhängig vom Körpergewicht, lediglich 500 mg DMSA oral auf nüchternen Magen verabreicht. Die Testpersonen wurden angewiesen, über zwei Stunden nichts zu essen und insgesamt zwei Gläser Wasser zu trinken. Nach der DMSA-Einnahme wurde der Harn über sechs Stunden in der Blase gesammelt.

**Untersuchung:**

Je eine Urinprobe (vor und nach Provokation) wurde auf 22 Elemente und Kreatinin untersucht. Alle spektralanalytischen Untersuchungswerte wurden via ICP-MS mit Zellentechnik erzielt. Bei erhöhten Werten wurden zusätzliche Wiederholungstests durchgeführt.

**Auswertung der Ergebnisse:**

Die Gegenüberstellung der Basalwerte und Provokationswerte zeigte bei 6 von 12 Testpersonen erhöhte Quecksilberwerte. Außer einem typisch „leeren“ Gefühl im Kopf zeigte keiner der Probanden irgendwelche Nebenwirkungen. Alle Testpersonen mit erhöhter Quecksilberausscheidung hatten mehrere Amalgamfüllungen im Mund.

Selten werden bei Patienten mit Langzeitbelastungen nach Provokation derart hohe Quecksilberwerte verzeichnet. Selbst nach intravenöser Gabe von 250 mg DMPS ist eine derartige Urinkonzentration die Ausnahme. Bei der statistischen Überwachung der 4.009 Tests in Tabelle 2 lagen nur 4 Werte über 300 mcg/g Kreatinin, d.h. die Metallbindung und -Ausscheidung sind nicht zuletzt zu einem erheblichen Maße von der Belastung abhängig.

**Zusammenfassung**

Laut dem Toxikologen Meißner sind Mobilisations- oder Provokationstests eine Möglichkeit der Diagnostik, denn Chelatbildner, die oral oder i.v. verabreicht werden, bewirken die Freisetzung (und Bindung) von Metallen aus Körperdepots, was wiederum zu einer vermehrten Ausscheidung im Urin führt.

Doch ein Mehr an Chelatsubstanz bewirkt nicht eine erhöhte Bindung und Freisetzung von Metallen. Wie die angeführten Werte zeigen, führt eine aggressivere Therapie bei Langzeitbelastungen nicht unbedingt zu einer vermehrten Ausscheidung im Urin und somit auch nicht zu einer effektiveren Metallentlastung, wohl aber zu einer erhöhten Nierenbelastung. Dosierungsempfehlungen der Hersteller sollten deshalb unbedingt eingehalten werden.

**Autoren:**

Eleonore Blaurock-Busch, PhD, und Dr. med. Reinhard Strey

Korrespondierender Autor:

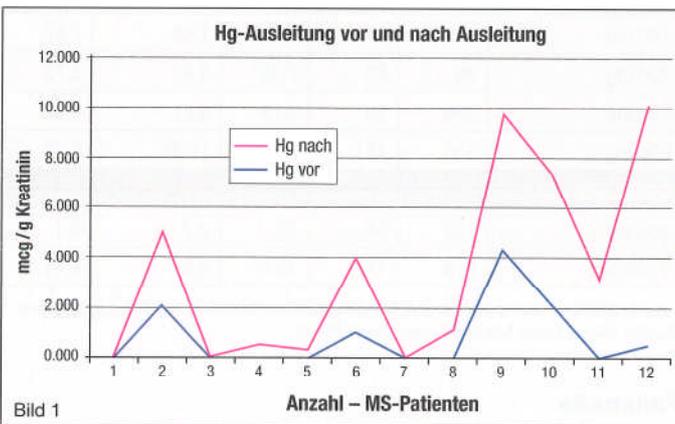
Eleonore Blaurock-Busch

Röhrenstr 20, 91217 Hersbruck

Tel.: 09151/4332, E-Mail: ebb@microtrace.de

**Literatur**

Arnold B (1997): Eigenschaften und Einsatzgebiete des Chelatbildners Dimercaptopropansulfonsäure (DMPS); Z. Umweltmedizin 5 (1) 38-41  
 Bayer W (1992): Harnausscheidung der Elemente Quecksilber, Kupfer und Zink bei Amalgamträgern vor und nach Behandlung mit einem Komplexbildner (DMPS); Erfahrungsheilkunde 41(10) 628-633.  
 BBC News (2001): Overdose death rate cut. Abgerufen unter <http://news.bbc.co.uk/2/hi/health/1335503.stm>  
 Beauchamp RA, Willis TM, Betz TG et al. (2006): Deaths Associated with Hypocalcemia from Chelation Therapy - Texas, Pennsylvania, and Oregon, 2003-2005, CDC March 3, 55(08); 204-207  
 Bertram HP (1992): Spurenelemente-Analytik, ökotoxikologische und medizinisch-klinische Bedeutung. Urban & Schwarzenberg  
 Blaurock-Busch E, Strey R (2016): Handbuch der Metalltoxikologie. MTM  
 Fesenko IT (1969): The effect of unithiol on the body's excretion of copper in the treatment of mercury poisoning. Vrach. Delo 12 99-101.  
 Fischer AB, Heuchert A, Herr C et al.: Metal concentration in blood and urine following treatment with the chelating agent DMPS; IN: Metas Essentiality, Toxicity and Selectivity, AB Fischer, R Prakash. ABD Publ, Jaipur, India  
 Hol PJ, Vamnes JS, Gjerdet NR et al.: Copper, zinc and selenium in human blood and urine after injection of sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate. A study on subjects with dental amalgam. Biol. Trace Elem. Res. 91(1) 19-31.2003  
 Meißner D (2011): Toxichem. Krimtech. 2011 / 78(3) 447-452  
 Ruprecht J (2008): Dimaval. Wissenschaftliche Produktmonographie. Heyl, 7. Ausgabe, 174  
 Tandon SK, Prasad S, Singh S (2002): Chelation in metal intoxication: influence of cysteine or N-acetylcysteine on the efficacy of 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate in the treatment of cadmium toxicity. J. Appl. Toxicol. 22(1)67-71  
 Torris-Alanis O et al. (2000): Urinary excretion of trace elements in humans after sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate challenge test. Clin. Toxicol. 38 (7) 697-700.  
 UBA (1999): Einsatz von Chelatbildnern in der Umweltmedizin. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 42 (19), 823-824)



Bei einer weiteren Patientin überstieg die Hg-Ausscheidung von mehr als 300 mcg/g Kreatinin den Grenzwert um ein Vielfaches. Dieser Extremwert konnte in Bild 1 nicht wiedergegeben werden, ist jedoch ersichtlich in Bild 2.

