Die orale und intravenöse Chelatierung

Blut | Ein Vergleich

#Chelatierung #Metall-Entgiftung #Dekorporierung
#Bioverfügbarkeit #DMPS

Foto: © Olga Gorkun - Stock.Adobe.com

Dr. Eleonore Blaurock-Busch MSc PhD

Allgemeines

In der Arbeitsmedizin gilt die intravenöse Verabreichung von Chelatsubstanzen als die wirksamste und schnellste Form der systemischen Metall-Entgiftung. Der parenteral verabreichte Wirkstoff gelangt über den Blutstrom direkt und unverändert in den systemischen Kreislauf, was eine schnelle und effektive Bindung mit gewissen Metallen zur Folge hat.

Diese schnelle Verfügbarkeit der Chelatsubstanzen erhöht jedoch auch die Gefahr der potenziellen Nebenwirkungen. Aus diesem Grund wird in der Gebrauchsanweisung der Dimaval® Injektionslösung der Firma Heyl vermerkt: „Die Injektionslösung soll aber nur dann Anwendung finden, wenn eine orale Zufuhr nicht möglich ist."

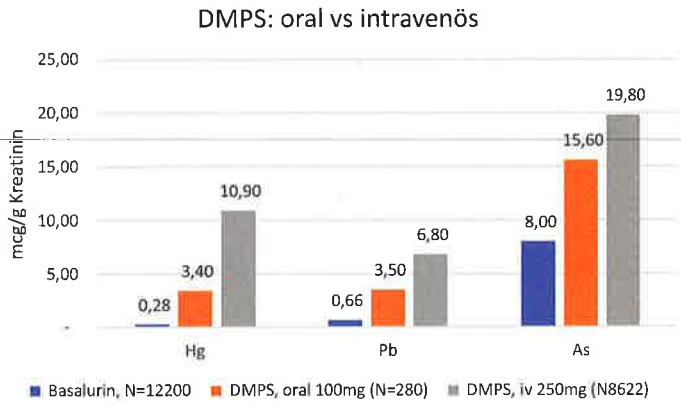
Die orale Zufuhr der verschiedenen und unterschiedlichen Chelatsubstanzen verursacht allgemein weniger akute Nebenwirkungen, führt jedoch auch weniger schnell zur Metallbindung. Das bedeutet, dass der Entgiftungsprozess, die sogenannte Dekorporierung, mehr Zeit beansprucht. Verantwortlich hierfür ist die Bioverfügbarkeit des jeweiligen Wirkstoffs.

Beispiel DMPS (Dimercaptopropansulfonsäure)

DMPS ist ein Antidot zur Therapie von Quecksilber- und anderen Metallvergiftungen. Es ist erhältlich in Ampullen und in oraler Form als Tablette oder Kapsel. Laut der Firma Heyl ist die Bioverfügbarkeit von oralem DMPS etwa 50%.

Die höchste DMPS-Konzentration im Urin wird zwei bis drei Stunden nach oraler Gabe erreicht. DMPS wird relativ schnell eliminiert. Die Elimination erfolgt zu etwa 90% über die Nieren. Wie im Plasma fällt auch in den Organen die Konzentration rasch ab. Eine Akkumulation des Wirkstoffs nach wiederholter Gabe findet nicht statt.

Laut Heyl werden beim Menschen ca. 50% des oral verabreichten DMPS im Urin nachgewiesen. Es ist weiterhin anzunehmen, dass oral verabreichte Chelatsubstanzen wie DMPS und DMSA auch, und möglicherweise primär, mit dem Stuhl ausgeschieden werden. Studien hierzu liegen der Autorin nicht vor. Wissenschaftliche Arbeiten, soweit vorhanden, beschränken sich weitgehend auf die renale Ausscheidung der Metall-Chelatverbindungen. Die etwa 50%ige Bioverfügbarkeit von oralem DMPS konnte von der Autorin für die toxischen Elemente Arsen, Blei und Quecksilber weitgehend bestätigt werden (siehe Abb. 1).



1 Urin-Konzentration nach DMPS, oral und intravenös
N = Anzahl der Messungen
(Quelle: MTM Datenbank 2024)

Beispiel DMSA (Dimercaptobernsteinsäure)

DMSA ist in den USA als CHEMET verfügbar. Laut dem Beipackzettel wird etwa 25% der verabreichten Dosis renal ausgeschieden.[1] Andere Quellen nennen eine Bioverfügbarkeit von 15 bis 25%, je nach oraler Verabreichung.

Eine Auswertung verfügbarer Messwerte der MTM-Datenbank 2025 zeigt, dass die Quecksilberbindung nach oraler DMSA-Gabe im Vergleich zur gleichen Menge intravenös verabreichtem DMSA mehr als 25% beträgt, d.h. die Bioverfügbarkeit des oralen DMSA ist höher als angegeben.

Für Blei scheint die Bioverfügbarkeit noch höher zu liegen. Tatsächlich wurde DMSA oral von der amerikanischen Food and Drug Administration zur Behandlung von Bleivergiftungen bei Kindern zugelassen. Die von der Autorin durchgeführte statische Auswertung vorhandener Messdaten ergab einen Blei-Mittelwert nach Gabe von 200 mg oralem DMSA 4.06 mcg/g Kreatinin, verglichen mit 7.37 mcg/g Kreatinin nach 200 mg intravenös verabreichtem DMSA. Das heißt anhand der Messwerte, die nach oraler Gabe von 200 mg erzielt wurden, dass dies einer Bioverfügbarkeit von mehr als 50% entspricht.

Für Arsen zeigt sich ein gänzlich anderes Bild. Der Arsen-Mittelwert des nicht-chelatierten Basalurins lag bei 8 mcg/g Kreatinin; der Mittelwert nach 200 mg oralem DMSA lag unwesentlich erhöht bei 8.25 mcg/g Kreatinin und der Mittelwert nach 200 mg intravenös verabreichtem DMSA lag bei 9 mcg/g Kreatinin. Eine

1 CHEMET® Prescribing Information

Eleonore Blaurock-Busch MSc PhD

arbeitete von 1968 bis 1972 im Forschungsinstitut 3M in Minnesota, USA, Abteilung Qualitätskontrolle. Danach gründete sie die Laborbetriebe Micro Trace Minerals in Deutschland und Trace Minerals International in Colorado, USA, Bereich Metalltoxikologie.

Sie lehrte weltweit an Universitäten, Fachschulen, Ärzte- und Heilpraktiker-Vereinigungen, veröffentlichte Artikel und etliche Bücher in deutscher und englischer Sprache, die teilweise auch als Lehrmaterial an Hochschulen dienen. Sie war Gast einiger Radio- und Fernsehshows in Deutschland, den USA und anderen Ländern. Weltweit leitete sie umweltmedizinische Forschungsprojekte, die z.B. die Wirkung von Toxinen auf die Gesundheit und insbesondere die Krebsentwicklung beeinflussen. Sie nimmt eine beratende Funktion bei verschiedenen Organisationen ein. Nebenbei studierte sie englische Lyrik und ist Alumna der Edinburgh Universität.

Kontakt: Ebb.blaurock@gmx.de

statistisch signifikante Arsenbindung konnte somit nicht nachgewiesen werden, weder nach intravenöser noch nach oraler DMSA-Gabe (siehe Abb. 2).

Da die Internetseite *DocCheckFlexikon* DMSA als eine arsenbindende Chelatsubstanz nennt,[2] verglich die Autorin die Arsen-Mittelwerte nach oraler DMSA-Gabe von 200 mg, 500 mg und 1.000 mg. Eine statistisch signifikante Arsen-Bindung und Ausscheidung konnte nicht nachgewiesen werden (siehe Abb. 3).

2 Dimercaptobernsteinsäure - DocCheck Flexikon

Natriumthiosulfat ($Na_2S_2O_3$)

Bereits 1977 wurde Natriumthiosulfat als Notfallmedikament zugelassen. Die Infusionslösung (10%, 25%) der Köhler Pharma wird als Gegenmittel bei Vergiftungen mit Blausäure, Cyaniden, cyanidhaltigen Halogenderivaten, Nitrilen, Nitroprussid-Natrium und Amygdalin eingesetzt.[3] Bei Cyanidvergiftungen wird durch das intravenös injizierte Natriumthiosulfat das körpereigene Molekül Thiocyanat des körpereigenen Zellstoffwechsels gebildet.

Natriumthiosulfat ist außerdem zugelassen zur Prävention von Hörverlusten bei Kindern und Jugendlichen während einer cisplatinhaltigen Chemotherapie, und zwar schon im Alter ab einem Monat bis einschließlich 17 Jahren. Zulassungsstudien zufolge reduziert die Anwendung von Natriumthiosulfat das Risiko einer durch Cisplatin verursachten Ototoxizität um fast 50%.

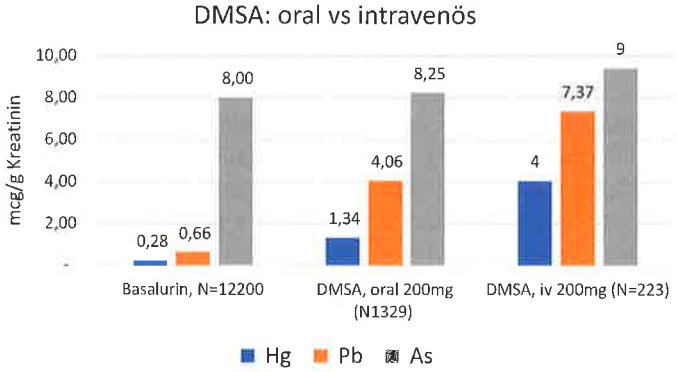
Nach oral verabreichtem Natriumthiosulfat wurden nur 4% der Substanz renal ausgeschieden, was für eine geringe Bioverfügbarkeit spricht. Studien zufolge soll diese zwischen 0.8 und 26% betragen. Angegeben wird ein Mittelwert von 7.6%.[4] Da der Autorin keine derartigen Messdaten vorliegen, konnten die Ergebnisse der Forscher Farese und Kollegen nicht verifiziert werden.

NaEDTA (ÄthylenDiaminTetraEssigsäure)

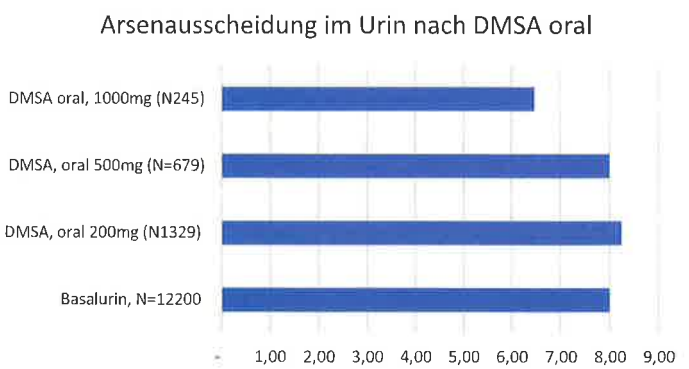
NaEDTA ist das Dinatriumsalz von EDTA, englisch: Ethylen Diamin Tetra Acetic Acid. Seit den 1950er-Jahren wird diese Chelat-

3 Rote Liste-Eintrag „Natriumthiosulfat 10%/25% Injektions- u. Infusionslösung", Rote Liste online (www.rote-liste.de, Abruf 22.11.2009), sowie Fachinformation „Natriumthiosulfat 10%" (Fa. Köhler), Alsbach-Hähnlein 2006

4 Farese S, Stauffer E, Kalicki R, Hildebrandt T, Frey BM, Frey FJ, Uehlinger DE, Pasch A. Sodium thiosulfate pharmacokinetics in hemodialysis patients and healthy volunteers. Clin J Am Soc Nephrol. 2011 Jun;6(6):1447-55. doi: 10.2215/CJN.10241110. Epub 2011 May 12. PMID: 21566113; PMCID: PMC3109943.



2 Vergleich DMSA-Gabe, 200 mg oral vs. intravenös
N = Anzahl der Messungen
(Quelle: MTM Datenbank 2024)



3 Arsenkonzentration im Urin nach DMSA

Was bedeutet Bioverfügbarkeit?

Der Begriff Bioverfügbarkeit bezeichnet den prozentualen Anteil des Wirkstoffs einer Arzneimitteldosis, der nach Verabreichung unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht. Die Bioverfügbarkeit ist eine Messgröße dafür, wie schnell und in welchem Umfang ein Arzneimittel resorbiert wird und am Wirkort zur Verfügung steht. Bei Medikamenten, die intravenös verabreicht werden, ist die Bioverfügbarkeit definitionsgemäß 100%. Unter der absoluten Bioverfügbarkeit versteht man daher die Bioverfügbarkeit im Vergleich zur i.v.-Gabe.[1]

Wenn wir beispielsweise einen Wirkstoff in oraler Form einnehmen, gelangt i.d.R. nicht die vollständige Dosis in den Kreislauf. Teils wird der Wirkstoff nicht vollständig freigesetzt, teils wird er nur teilweise resorbiert.

Die orale Bioverfügbarkeit eines Wirkstoffs bezeichnet somit diejenige Fraktion der Dosis, die im Kreislauf erscheint.

1 Bioverfügbarkeit - DocCheck Flexikon

substanz medizinisch eingesetzt, vor allem in der Behandlung von Bleibelastungen und Digitalis Intoxikation. NaEDTA ist ein Komplexbildner, der mit verschiedenen Metallionen stabile Komplexe bildet.

Medizinische Verwendung finden vorwiegend die Verbindungen NaCaEDTA und NaMgEDTA. Die Applikation beider Substanzen erfolgt intravenös, meist via Infundierung. Kalzium- wie auch Dinatrium-EDTA finden auch als orale Ergänzung Verwendung, in der Annahme und Hoffnung, dass die eine einfache Alternative zur parenteralen Anwendung ist.

Die Bioverfügbarkeit dieser oralen EDTA-Produkte wird auf etwa 5% geschätzt. So wurden nach oraler Aufnahme des Calciumdinatriumsalzes der EDTA bei Probanden nur ca. 5% resorbiert. Ähnlich gering war die Resorption von Na2EDTA im Tierversuch.[5] Da orale EDTA-Produkte selten verwendet werden, lagen der Autorin keine Daten vor. Die Angaben konnten nicht verifiziert werden.

Fazit / Zusammenfassung

Da der prozentuale Anteil des Wirkstoffs einer Arzneimitteldosis, der oral verabreicht wird, selten nach Verabreichung unverändert im systemischen Kreislauf zur Verfügung steht, ist die Bioverfügbarkeit der oralen Chelatsubstanzen generell eingeschränkt. Zudem wird der Grad der Komplexbildung von Verdauungsfunktionen wie auch dem pH-Wert des Verdauungstrakts bestimmt.

Im Vergleich zur parenteralen Anwendung ist das Entgiftungspotenzial oraler Antidote wie DMPS oder DMSA deutlich geringer. Nachdem Verdauungsprobleme wie Obstipation die Wirksamkeit zusätzlich reduzieren würden, ist es ratsam, Verdauungsschwierigkeiten vor Einsatz einer oralen Therapie zu korrigieren.

Es ist anzunehmen, dass die Ausscheidung der im gastrointestinalen Trakt erfolgten Metallbindung auch fäkal erfolgt. Somit wäre eine Stuhl-Metalluntersuchung aufschlussreich. Derartige Untersuchungen sind zwar im Gange, doch liegen derzeit keine wissenschaftlichen Vergleichsdaten vor. Wichtig wäre eine Vergleichsstudie vor und nach oraler Gabe von DMSA oder DMPS. Ob die orale Form von Natriumthiosulfat sowie der EDTAs eine effektive Metallbindung und Dekorporierung erzielt, ist aufgrund der geringen Bioverfügbarkeit dieser Produkte fraglich und bedarf der Klärung.

AKOM

5 DFG: Toxikologisch-arbeitsmedizinische Begründungen von MAK-Werten; Verlag Chemie

Anzeige

- Rimkus®-Referenz-Labor
- Fachlabor für die Rimkus®-Methode sowie für Hormonanalysen aller Art
- Beratung und Unterstützung von Therapeuten nach der Rimkus®-Methode
- Vollblut-Analyse von Mineralstoffen und Schwermetallen
- ganzheitliche Stuhlanalysen mit Fokus auf Histaminosen und Aromatherapie

LABOR ROSLER

Medizinische Labordiagnostik und Mikrobiologie

RIMKUS®-Referenzlabor

Labor Rosler GmbH
Am Weißen Haus 10
97772 Wildflecken

T 09745 91 91 0
info@labor-rosler.de
www.labor-rosler.de