



## Ärztegesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V.

Königsallee 94, 40212 Düsseldorf  
Tel: +49 (0)211-7488020, Fax: +49 (0)211-7488048, E-Mail: info@metallausleitung.de

# Grundlagen und Vorgehensweisen bei Metallausleitungstests zum Nachweis potenziell toxischer Elemente

Potenziell toxische Metalle sind wie viele andere Umweltgifte auch ubiquitärer Bestandteil der mitteleuropäischen Industrielandschaft. Obwohl ohne jede physiologische Bedeutung, können sie auf verschiedensten Wegen in den menschlichen Organismus gelangen.

#### Aufnahme potentiell toxischer Elemente:

- Nahrung
- Atmung
- iatrogen
- diaplazentar
- transdermal

In tierexperimentellen Studien sind die Giftwirkungen toxischer Elemente auf Biosysteme beschrieben. Für eine Vielzahl chronischer Erkrankungen des menschlichen Organismus werden diese Noxen als Kofaktoren oder Trigger genannt. Seit Jahrzehnten zeigen retrospektive Studien die Wirksamkeit der Ausleitung potenziell toxischer Elemente bei chronischen Erkrankungen. Mit der jüngst veröffentlichten TACT-Studie gibt es erstmals den mittels doppelblindem Design erzielten Wirksamkeitsnachweis von Metallausleitungen bei der chronisch ischämischen Herzkrankung.

Seit mehr als einem halben Jahrhundert befasst sich weltweit eine nicht unerhebliche Zahl von Ärzten mit dem Nachweis von potenziell toxischen Metallen und deren therapeutischer Ausleitung. In Deutschland hat sich die aus der *Deutschen Gesellschaft für Chelattherapie* hervorgegangene *Ärztegesellschaft für Klinische Metalltoxikologie (KMT)* der Förderung der Metalltoxikologie in ihrer praktischen Anwendung in Diagnostik und Therapie sowie ihrer wissenschaftlichen Erforschung verschrieben.

Als Trigger, Kofaktor oder sogar eigentliche Ursache chronischer Erkrankungen entfalten die potenziell toxischen Elemente ihre Giftwirkung durch Langzeiteinwirkung nach Akkumulation in Organen und Geweben. Die ärztliche Sorgfalt gebietet bei Verdacht auf das Vorliegen einer metallinduzierten oder -assoziierten Erkrankung die Durchführung einer spezifischen Diagnostik und einer sich daraus ableitenden individuellen Therapie. Ideal wäre der direkte Nachweis der metallischen Noxe im Gewebe. Biopsien sind allerdings klinisch nicht praktikabel. Der

Versuch des Nachweises im Blut, Haaren oder Nägeln erbringt in aller Regel bestenfalls den Hinweis auf eine kurz zurückliegende Exposition.

#### Nachweis chronischer Akkumulationen: Chelat evozierter Exkretionstest (CEME)

Ein Kunstgriff zum indirekten Nachweis der chronischen Metallbelastung ist der Einsatz von Chelatoren. Sie binden aufgrund ihrer spezifischen Eigenschaften freie Metalle durch koordinative Bindung nach oraler oder parenteraler Applikation in den intra- und extravasalen wässrigen Kompartimenten des Körpers. So entstandene Metall-Chelat-Komplexe werden unverändert renal eliminiert. Dieser Effekt ist die Grundlage des Chelat evozierten Exkretionstests. Der quantitative Nachweis der auf diese Weise in den Urin remobilisierten Metalle lässt Rückschlüsse auf die Menge intrakorporal deponierter Metalle und der sich daraus ableitenden Toxizität zu.

#### Die Chelatoren binden Metalle in Abhängigkeit von

1. Chemischer Struktur
2. Stabilitätskonstante
3. pH-Wert
4. Relativer Konzentration der vorhandenen Metalle
5. Verfügbarkeit der Metalle

Der diagnostische Nachweis der chronischen Metallintoxikation im CEME sollte sicher, nebenwirkungsarm, effektiv und reproduzierbar sein. Unter diesen Prämissen empfiehlt die Ärztegesellschaft für Klinische Metalltoxikologie zur Diagnostik bei Säuglingen und Kindern den Einsatz von oralem DMSA, bei Jugendlichen und Erwachsenen die intravenöse Applikation von Ca-Na-EDTA und DMPS in einer Sitzung. Mit dem Einsatz dieser Chelatoren liegen jahrzehntelange Erfahrungen vor. Die Nebenwirkungsraten sind extrem niedrig, ihre Verträglichkeit ausgesprochen gut. Gleichwohl muss sich jeder Mediziner des Off-Label-Uses dieser Präparate bewusst sein, die Indikation zum Einsatz selbstverantwortlich stellen, sowie die entsprechende besondere Sorgfalt walten lassen.

Nebenwirkungen	
DMSA oral	Darmkrämpfe Diarrhoe Appetitlosigkeit Übelkeit
Ca-Na-EDTA intravenös	kardiale Rhythmusstörungen Calciumflash bei ausdrücklich nicht empfohlener Bolusinjektion Müdigkeit, Abgeschlagenheit am Applikationstag
DMPS Intravenös	bei zu schneller Applikation kardiovaskuläre Reaktionen, wie Blutdruckabfall, Palpitationen, Übelkeit, Schwindel Bis zu Stunden nach Ende der Applikation Schüttelfrost und Fieber pseudo-allergische Hautreaktionen nach wiederholter Applikation

Als absolute Kontraindikationen für den CEME gelten im Allgemeinen Niereninsuffizienz, Schwangerschaft und Stillzeit, bei EDTA das WPW-Syndrom. Schon der Verdacht auf das Vorliegen einer multiplen Chemikalienüberempfindlichkeit (MCS) ist eine relative Kontraindikation für den CEME. Bei Akuterkrankungen, insbesondere akuten Infekten, sollte zunächst die vollständige Rekonvaleszenz abgewartet werden.

Zum Erhalt zuverlässiger Ergebnisse und der Gewährleistung einer hohen Reproduzierbarkeit sollten immer Präparate desselben Herstellers und eine standardisierte Vorgehensweise genutzt werden. Die Titration der gefundenen Metallkonzentrationen im Urin auf Kreatinin schaltet den Einfluss des Verdünnungsgrads des Urins aus. Mit auf die Halbwertszeiten der Elimination der Chelatoren abgestimmten optimal kurzen Sammelzeiten des Urins in der Blase der Patienten werden Verfälschungen der Testergebnisse vermieden.

Das Labor sollte mit der Untersuchung auf ein möglichst breites Spektrum an Metallen beauftragt werden, denn Mischbelastungen mit potentiell toxischen Metallen sind eher üblich als selten. Auf diese Weise werden auch überraschend hohe Konzentrationen primär nicht als auffällig erwarteter Elemente aufgedeckt und somit wichtige potentiell toxische Elemente nicht übersehen, was anderenfalls zu falschen Therapieentscheidungen führen könnte. Das Testergebnis sollte auch primär nicht toxische essentielle Elemente umfassen, um die Validität des Testergebnisses einschätzen zu können und Hinweise auf Defizite aufzudecken.

- Minimalumfang essentielle Elemente:  
Eisen, Kupfer, Mangan, Vanadium, Zink
- Minimalumfang potentiell toxische Elemente:  
Aluminium, Arsen, Blei, Kadmium, Lithium, Nickel, Palladium, Platin, Silber, Quecksilber, Wismut, Zinn
- Mindestumfang begleitende Labordiagnostik:  
Ferritin im Serum; Natrium, Kalium, Kalzium, Magnesium, Zink, Selen im Li-Heparin-Blut (intrazellulär)

### Vorgehensweise: Chelat evozierter Exkretionstest (CEME)

Die Vorgehensweisen bei den Metallausleitungstests unterscheiden sich nach Art und Applikationsweise des eingesetzten Chelators. Grundsätzlich sollten bei allen Tests innerhalb der drei Tage vorher keine metallhaltigen Nahrungsergänzungsmittel eingenommen und keinerlei Meeresfrüchte konsumiert werden. Die Untersuchung eines Primärurins vor Testbeginn kann sinnvoll sein und ist empfehlenswert, aus Kostengründen jedoch nicht immer möglich.

#### Vorgehensweise DMSA oral:

- Dosis: 20–30 mg/kg KG
- Im Allgemeinen ist es nicht möglich, Säuglinge und Kinder die relativ großen Kapseln schlucken zu lassen. Die Kapseln dürfen aber geöffnet und der Inhalt mit Wasser verrührt oder auf einem Löffel mit Brei oder Ähnlichem eingenommen werden.
- Unmittelbar vor der DMSA-Einnahme muss die Blase entleert werden.
- Nach der DMSA-Einnahme sollte der Urin mindestens drei, optimal vier Stunden in der Blase gehalten werden.
- Option A: Die Einnahme erfolgt frühmorgens auf nüchternen Magen. Das Kind sollte danach zwei Stunden nichts essen. Nach zwei Stunden kann es frühstücken, sollte aber nur so viel trinken, dass es den Urin für drei bis vier Stunden nach DMSA-Einnahme halten kann. Nach diesen drei bis vier Stunden kann die Blase entleert werden, wobei der Urin im Urinbecher aufgefangen wird.
- Option B: Die Einnahme erfolgt nachts. Dazu kann das Kind gegen drei Uhr geweckt werden, um die Blase zu leeren. Danach erfolgt die Einnahme des DMSAs. Am Morgen, nach drei, besser vier Stunden, kann die Blase wieder geleert werden, wobei der Urin im Urinbecher aufgefangen wird.
- Beim Umfüllen des Urins aus dem Urinbecher in das Versandröhrchen sollte auf die Vermeidung von Kontaminationen geachtet werden.
- Eine nachfolgend über den Tag verteilt ausreichende Flüssigkeitsaufnahme begünstigt die weitere Ausscheidung der DMSA-Metall-Komplexe.

#### Vorgehensweise Ca-EDTA/DMPS parenteral:

- Dosis: Ca-EDTA 1,9 g; DMPS 250 mg
- Die Patienten sollten bis auf getrunkenes Wasser möglichst nüchtern in der Praxis erscheinen. Regelmäßige Medikamenteneinnahmen sollten allerdings nicht unterbrochen werden.
- Vor Infusionsbeginn muss die Blase vollständig entleert werden. Dabei kann die Primärurinprobe aufgefangen und abgefüllt werden.
- Die Applikation der Chelatoren erfolgt in zwei voneinander getrennten Infusionen in einer Sitzung hintereinander. Als Trägerlösung fungiert isotonische Kochsalzlösung.
- 1. Infusion mit 1,9g Ca-EDTA in 250 ml isotonischer Kochsalzlösung über 30 Minuten infundieren, danach

- 2. Infusion mit 250 mg DMPS in 100 ml isotonischer Kochsalzlösung über 15 bis höchstens 20 Minuten infundieren.
- In die erste Infusion dürfen Zusatzmedikationen, wie zum Beispiel 600 mg Glutathion, jedoch niemals metallhaltige Zusätze zugefügt werden.
- Die zweite Infusion mit DMPS darf keine weiteren Zusätze enthalten und darf immer erst unmittelbar vor Infusionsbeginn vorbereitet werden.
- Während der gesamten Infusionszeit und 60 Minuten danach verbleibt der gesamte Urin in der Blase der Patienten. Sollte dies nicht möglich sein, muss der gesamte Urin im Verlauf in einem geeigneten Sammelbehälter aufgefangen werden.
- 60 Minuten nach Abschluss der zweiten Infusion wird der Sekundärurin aufgefangen und abgefüllt.

Über die Jahre und Jahrzehnte haben sich bei den Anwendern von Chelatoren zu Testzwecken die verschiedensten Vorgehensweisen entwickelt, mit denen sie für sich und ihre Patienten sicher gute Erfahrungen gemacht haben. Dies ist zum einen der Individualität des einzelnen Therapeuten sowie der ärztlichen Freiheit, zum anderen aber auch den fehlenden Vorgaben auf wissenschaftlicher Basis geschuldet.

Mit den hier beschriebenen und von der Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie empfohlenen Vorgehensweisen wird der Grundstein für eine wissenschaftliche Datenlage gelegt. Es ist wünschenswert, dass sich möglichst viele Kolleginnen und Kollegen diesen Vorgehensweisen anschließen und so gemeinsam und somit mit großer Gewichtung die Grundlage für neue fundierte Erkenntnisse schaffen.

*Dr. med. Thomas B. Fischer,  
Präsident KMT*

## Antrag auf Mitgliedschaft in der KMT

**Fax: +49 (0) 211-7488048**

Hiermit stelle ich den Antrag, in die Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie e.V. (KMT), aufgenommen zu werden.

Name  Vorname

Akad. Grad  Geburtsdatum

Facharzt  Zusatzbezeichnungen

Anschrift (mit Stempel)  Telefon:

Internet:

E-Mail:

### Tätig in/als

- eigene Praxis (Vertragspraxis)  
 eigene Praxis (Privatpraxis)  
 leitender Arzt in Klinik  
 angestellter Arzt in Klinik  
 sonstiges

### Ich führe bereits Metallausleitungen durch mit:

- EDTA  
 DMPS  
 DMSA  
 DTPA  
 keines
- 205 Euro für Ärzte der EU-Länder  
 230 Euro für Ärzte Nicht-EU-Länder  
 410 Euro für Kliniken

### Mitgliedsbeitrag:

Bitte beachten Sie, dass lediglich Bankeinzug möglich ist

- Ich bin mit der Veröffentlichung meiner Praxisdaten auf der Homepage der KMT einverstanden.

Datum

Unterschrift



Ärztesgesellschaft für Klinische Metalltoxikologie

KMT, Vereinsregister Amtsgericht Düsseldorf

Präsident: Dr. Thomas B. Fischer  
 Stellvertreter: Dr. Thomas Carmine  
 Dr. Karsten Ostermann

Wiesbadener Volksbank  
 IBAN: DE35 5109 0000 0043 1057 01  
 Bankcode: BIC-WIBADE5W  
 Steuernummer: 4023117920, Finanzamt Wiesbaden