

Umfassende Harndiagnostik zur Erkennung von Schwermetallbelastungen

Zur Erkennung von Schwermetallbelastungen bieten wir jetzt ein Profil von zwanzig Elementen im Harn an, das sowohl im Basalharn als auch nach Mobilisierung mit Komplexbildnern durchgeführt werden kann.

Für viele Elemente ist Harn ein anerkanntes Untersuchungsmaterial zur Bestimmung von Schwermetallbelastungen. Im komplementärmedizinischen Bereich werden in großem Umfang Mobilisierungsteste durchgeführt, bei denen die Schwermetallausscheidung im Harn nach Gabe von Komplexbildnern wie DMPS, DMSA oder verschiedenen EDTA-Verbindungen erfasst wird. Die Gabe des Komplexbildners wirkt dabei wie ein „Vergrößerungsglas“, da in Geweben abgelagerte Schwermetalle mobilisiert und im Harn ausgeschieden werden. Dadurch ergeben sich weit aus höhere Konzentrationen als im Basalharn und in einer ganzen Reihe von Fällen ist erst durch die Durchführung einer Mobilisierung eine Schwermetallbelastung nachweisbar. Ein wichtiger Parameter ist auch das Ausmaß des Konzentrationsanstiegs für ein bestimmtes Element zwischen Basalharn und der Probe nach Mobilisierung.

Untersuchung des Basalharns

Bereits die Untersuchung des Basalharns kann jedoch wertvolle Hinweise auf das Vorliegen einer Schwermetallbelastung geben. Zur Untersuchung muss immer der erste Morgenharn verwendet werden und die Messwerte der Schwermetalle werden auf die Kreatininausscheidung bezogen.

Offizielle Empfehlungen der beim Bundesumweltamt angesiedelten Kommission Human-Biomonitoring empfehlen die Harnuntersuchung für eine ganze Reihe von potentiell toxischen Schwermetallen und haben dafür die in der nachstehenden Tabelle aufgeführten Referenzwerte festgelegt.

Element	Referenzwerte	Bemerkungen
Arsen	15 µg/l	Personen ohne Fischverzehr
Cadmium	Kinder (3–14 Jahre): 0,2 µg/l Erwachsene: 0,8 µg/l	nicht aktiv rauchend
Nickel	3 µg/l	
Quecksilber	Kinder (3–14 Jahre): 0,4 µg/l Erwachsene: 1,0 µg/l	ohne Amalgamfüllungen
Platin	10 ng/l	ohne Zahnversorgung aus Edelmetallen
Thallium	0,5 µg/l	
Uran	Kinder: 40 ng/l Erwachsene: 30–60 ng/l	

Tabelle 1:
Referenzwerte für Schwermetalle im Morgenharn
der Kommission Human-Biomonitoring, aktualisierte Fassung vom 25. Januar 2011
Quelle: www.umweltdaten.de/gesundheit/monitor/tabelle-ref-werte-metalle_2011.pdf

BMn4u
7&jk!L

... dass die Referenzwerte bei Cadmium für die Personen, bei Quecksilber für Personen mit Amalgamfüllungen und beim Platin für Personen mit Zahnversorgung aus Edelmetallen gelten, sollten nicht missverständlich interpretiert werden, dass bei Patienten mit anderen Belastungsfaktoren höhere Werte auftreten können.

Die Tatsache, dass Kinder besonders empfindlich auf Schwermetallbelastungen reagieren, hat erfreulicherweise seinen Eingang in altersabhängigen Referenzwerten für Cadmium und Quecksilber sowie auch für Blei im Vollblut geführt.

Ausscheidung der Elemente Cadmium und Quecksilber im Harn

Unsere Datenauswertung von insgesamt 2.629 Bestimmungen von Quecksilber im Basalharn zeigt, dass beim Quecksilber 38% der untersuchten Patienten Werte oberhalb des Referenzbereichs (definiert für Patienten ohne Amalgamfüllungen) aufweisen. Dabei wurden Spitzenwerte bis 15 µg/l gemessen.

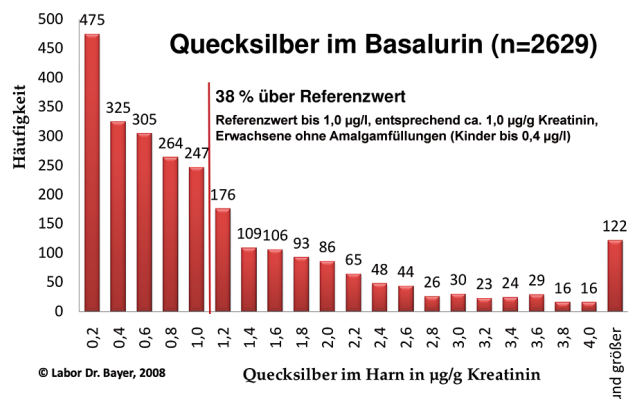


Abbildung 1

Beim Cadmium sind immerhin noch 13,2% der erhobenen Werte oberhalb des Referenzbereichs angesiedelt.

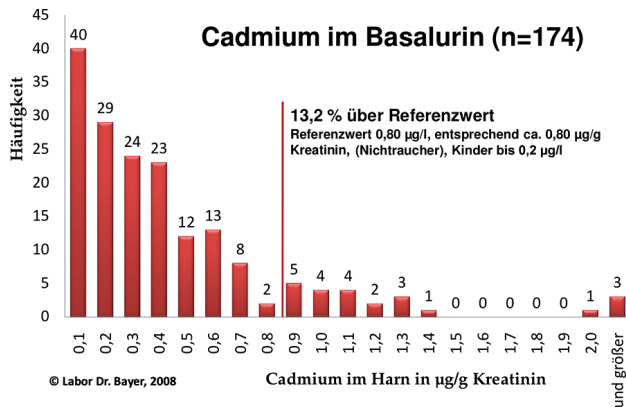


Abbildung 2

Korrelation der Quecksilberausscheidung vor und nach DMPS-Gabe

Bei zirka 400 Patienten konnten wir eine Quecksilberbestimmung im Basalurin und nach parenteraler DMPS-Gabe vornehmen. Dabei ergibt sich eine eindeutige Korrelation zwischen der Quecksilberausscheidung vor und nach DMPS-Gabe.

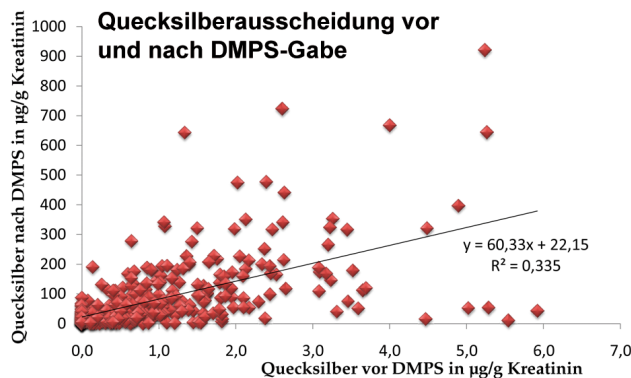


Abbildung 3

Dabei fallen allerdings eine ganze Reihe von Proben auf, die im Basalurin relativ niedrige Quecksilberkonzentrationen aufweisen, aber nach DMPS-Gabe eine starke Steigerung der renalen Quecksilbereliminierung erkennen lassen. Andererseits gibt es Patienten, die vor DMPS-Gabe auffällige Quecksilberkonzentrationen aufweisen, die dann aber nach DMPS-Gabe nicht mehr relevant ansteigen. Zusammenfassend kann festgestellt werden, dass in zirka zwei Drittel der Fälle eine Quecksilberbelastung bereits durch Untersuchung des Basalurns erkannt werden kann.

Fallbeispiel

Bei einem zwölf Jahre alten männlichen Patienten wurde bei schon länger bestehenden Lernstörungen und psychischen Auffälligkeiten die Diagnose eines Aufmerksamkeitsdefizit-Hyperaktivitätssyndroms (ADHS) diagnostiziert. Seit einem halben Jahr läuft eine Behandlung mit Ritalin, ohne dass es zu einer deutlichen Verbesserung der Symptomatik gekommen ist. Es wurde eine Multielementanalyse im Basalurin durchgeführt, deren Ergebnisse in Abbildung 4 dargestellt sind.

Harnuntersuchung

Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Harn 1					
Kupfer im Harn	21.4		7.5-45.0	µg/l	
Zink im Harn	175		150-750	µg/l	
Quecksilber im Harn	2.9 +		bis 1.0	µg/l	
Cadmium im Harn	0.37		bis 0.80	µg/l	
Blei im Harn	44.5 +		bis 15.0	µg/l	
Palladium im Harn	< 0.3		bis 1.0	µg/l	
Zinn im Harn	1.1		bis 2.0	µg/l	
Arsen im Harn	11.3		bis 15.0	µg/l	
Nickel im Harn	3.4 +		bis 2.5	µg/l	
Aluminium im Harn	27.0 +		bis 20.0	µg/l	
Gold im Harn	0.3		bis 0.6	µg/l	
Bor im Harn	446		200-3000	µg/l	
Bismut im Harn	0.15		bis 1.60	µg/l	
Cobalt im Harn	0.41		bis 1.00	µg/l	
Indium im Harn	0.12		bis 0.20	µg/l	
Molybdän im Harn	44.0		10.0-100.0	µg/l	
Platin im Harn	0.10		bis 0.40	µg/l	
Silber im Harn	0.15		bis 0.30	µg/l	
Thallium im Harn	0.12		bis 0.50	µg/l	
Uran im Harn	0.05		bis 0.10	µg/l	

Abbildung 4: Multielementprofil im Basal-Harn bei einem 12-jährigen Jungen mit ADHS

Bei einer ganzen Reihe von Elementen zeigt bereits der Basalurin deutliche Belastungen, wobei vor allem die erhöhte Konzentration von Blei im Harn auffällig ist. Erhöhte Bleibelastungen gehen bekanntermaßen mit neurotoxischen Folgeerscheinungen einher, wobei bei Kindern Intelligenzleistungen ebenso vermindert sein können wie Aufmerksamkeits- und Reaktionsleistungen. Nicht selten findet sich auch eine Hörschwellenverschiebung. Ebenfalls erhöht ist

die Harnausscheidung von Quecksilber, wobei eine Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen ausgeschlossen werden konnte. Bei den übrigen Elementen finden sich noch moderat erhöhte Werte für Aluminium und Nickel. Betrachtet man das Cadmium, so liegt der Wert über dem für Kinder bis vierzehn Jahre gültigen Grenzwert von 0,2 µg/l. Insgesamt ergeben sich daher bei mehreren Elementen Hinweise auf entsprechende Belastungen. Eine bei dem zwei Jahre jüngeren Bruder durchgeführte Multielementanalyse im Harn ergab gleichfalls erhöhte Konzentrationen für Blei, nicht jedoch für Quecksilber. Die Ursachen der Bleibelastung bei den beiden jungen Patienten konnte bisher nicht geklärt werden. Seitens des behandelnden Therapeuten ist nun zunächst eine „sanfte“ Ausleitung geplant mit orthomolekularen Substanzen wie alpha-Liponsäure, Vitamin C, Selen und Zink (erniedrigte Zinkkonzentration im Vollblut) sowie einer zusätzlichen Gabe von Koriander.

Mobilisationsteste

Die drei am häufigsten eingesetzten Komplexbildner zur Schwermetallausscheidung sind DMPS (2,3-Dimercapto-1-Propansulfonsäure), DMSA (2,3-Dimercapto-Succinic-Acid) und EDTA (Ethyldiamintetraessigsäure) in Form verschiedener Salze. Spezielle Komplexbildner wie das D-Penicillamin werden z. B. bei der genetisch bedingten Störung des Kupferstoffwechsels im Sinne eines Morbus Wilson eingesetzt.

Für die Durchführung einer Schwermetallmobilisierung mit DMPS oder DMSA existieren verschiedene Vorgehensweisen, so dass in der Literatur auch unterschiedliche Grenzwerte benannt werden. Wir haben daher bereits im Jahr 2008 die zur Verfügung stehende Literatur recherchiert und umfangreiche Auswertungen eigener Daten vorgenommen. Auf der Basis der Literatursauswertung und der eigenen Daten wurden die in Abbildung 5 dargestellten Normalbereiche für die Schwermetallausscheidung nach DMPS-Gabe erarbeitet.

Eine eingehende Darstellung der unterschiedlichen Vorgehensweisen beim DMPS- beziehungsweise DMSA-Test, der hieraus abzuleitenden Interpretationen und der Erhebung der Normalbereiche würde den Umfang dieser Arbeit sprengen. Gerne senden wir Ihnen (siehe Folgeseite) unsere diesbezügliche umfangreiche Broschüre zu.

Fallbeispiel

Der 48jährige männliche Patient klagt über verschiedene Allgemeinsymptome wie Kopfschmerzen, Konzentrationschwäche, Müdigkeit und gelegentliche Sehstörungen. Eine deutlich erhöhte Infektanfälligkeit mit mehr als fünf Infekten pro Jahr liegt vor. Vor drei Jahren wurden dem Patienten ohne Schutzmaßnahmen sechs großflächige Amalgamfüllungen entfernt. Eine Ausleitung erfolgte nicht. Zwei Gebisslücken wurden mit Brücken versorgt.

Es erfolgte ein DMPS-Test, wobei bei dem zirka achtzig Kilo schweren Patienten 300 mg DMPS langsam i. v. verabreicht wurden. In der Folge wurden 250 ml Flüssigkeit zugeführt und nach 45 Minuten eine Harnprobe gewonnen, die zur Untersuchung eingesandt wurde (Abbildung 5).

Die Harnuntersuchung nach Mobilisierung zeigte eine starke Erhöhung der Quecksilberausscheidung, was darauf hinweist, dass beim Patienten noch erhebliche Quecksilberdepots vorlagen. Begleitelemente des Amalgams wie Silber und Zinn zeigten ebenfalls hohe Werte. Die Kupferausscheidung lag im oberen Bereich. Des weiteren fanden sich erhöhte Werte für Palladium und Indium, was auf die durchgeführte Zahnversorgung mit Brücken zurückzuführen sein könnte. Nicht mit Zahnmaterialien assoziiert sind die deutlich erhöhten Konzentrationen für Arsen und für Thallium. Eine weitere Entgiftungstherapie mit DMPS in adäquaten Zeitabständen, begleitet von orthomolekularer Substitution ist vorgesehen.

Harnuntersuchung

Untersuchung	Ergebnis	Vorbefund	Normalbereich	Einheit	Diagramm
Harn 2					
Kupfer im Harn (DMPS)	1820		250-2000	µg/l	
Zink im Harn (DMPS)	5180		2000-9000	µg/l	
Quecksilber im Harn (DMPS)	246.0 +		bis 50.0	µg/l	
Cadmium im Harn (DMPS)	0.69		bis 1.50	µg/l	
Blei im Harn (DMPS)	66.0		bis 75.0	µg/l	
Palladium im Harn (DMPS)	4.9 +		bis 2.0	µg/l	
Zinn im Harn (DMPS)	21.4 +		bis 15.0	µg/l	
Arsen im Harn (DMPS)	124.0 +		bis 60.0	µg/l	
Nickel im Harn (DMPS)	4.2		bis 5.0	µg/l	
Aluminium im Harn (DMPS)	49.0		bis 80.0	µg/l	
Gold im Harn (DMPS)	0.5		bis 0.6	µg/l	
Bor im Harn (DMPS)	1820		200-3000	µg/l	
Bismut im Harn (DMPS)	0.51		bis 1.60	µg/l	
Cobalt im Harn (DMPS)	0.84		bis 1.00	µg/l	
Indium im Harn (DMPS)	0.21 +		bis 0.20	µg/l	
Molybdaen im Harn (DMPS)	82.0		10.0-100.0	µg/l	
Platin im Harn (DMPS)	0.60		bis 1.00	µg/l	
Silber im Harn (nach DMPS)	1.80 +		bis 1.00	µg/l	
Thallium im Harn (DMPS)	4.10 +		bis 0.70	µg/l	
Uran im Harn (DMPS)	0.06		bis 0.10	µg/l	

Abbildung 5: Multielementprofil nach Mobilisierung bei einem Patienten nach Amalgam-Entfernung ohne Schutzmaßnahmen

Da die Bedeutung erhöhter Ausscheidungen von Elementen wie Arsen und Thallium häufig nicht ausreichend berücksichtigt wird (im Gegensatz zu bekannten toxikologisch wichtigen Elementen wie Blei, Cadmium und Quecksilber), soll auf diese beiden Elemente nachfolgend etwas näher eingegangen werden.

Arsen

Nachdem arsenhaltige Spritzmittel, die im Weinbau über viele Jahrzehnte in großem Umfang verwendet wurden, im vergangenen Jahrhundert zwischen den beiden Weltkriegen verboten wurden, ist das Element Arsen aus dem Blickpunkt des Interesses geraten. Dies ist sicherlich falsch. Arsen weist eine hohe Toxizität auf, was sowohl für die anorganischen als auch für die organischen Verbindungen Monomethylarsen- und Dimethylarsin-Säure gilt. Die durchschnittliche wöchentliche Aufnahme der besonders toxischen anorganischen Arsenverbindungen in Deutschland wird auf zirka $1 \mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht geschätzt, was über den Empfehlungen der US-Umweltbehörde EPA ($0,3 \mu\text{g}/\text{kg}$ Körpergewicht) liegt. Die akute Arsenintoxikation soll hier nicht behandelt werden. Chronische Wirkungen umfassen periphere Parästhesien und Polyneuropathien sowie Hautveränderungen. Anorganische, wahrscheinlich aber auch organische Arsenverbindungen haben kanzerogene Wirkungen, was insbesondere bei Lungenkrebs und Hautkrebs zu beachten ist. Arsenverbindungen können morphologische Veränderungen bezüglich der Integrität von Mitochondrien hervorrufen. Arsen führt zu einer vermehrten Bildung reaktiver Sauerstoffspezies und ein Mangel an intrazellulären Antioxidanzien wie Glutathion erhöht die Sensitivität von Zellen gegenüber der Toxizität von Arsen. Neben der Bedeutung von Arsen in der Ätiologie von Krebs sind auch Beziehungen zu kardiovaskulären Erkrankungen wie Hypertonie und Arteriosklerose, zu Leber- und Nierenerkrankungen und zu Reproduktionsstörungen bekannt. Besonders wichtig für die Entgiftung von Arsen sind Antioxidanzien wie die Vitamine C und E, Glutathion und Curcumin.

Thallium

Thallium und seine Verbindungen sind außerordentlich toxisch und giftiger als die Verbindung von Blei, Cadmium und Quecksilber. Thallium ist ein ubiquitäres Element. Thalliumverbindungen sind relativ flüchtig und können bei thermischen Prozessen (Zementfabriken, Müllverbrennungsanlagen, Kohlekraftwerke) emittiert werden. Thallium (Tl^+) hat eine hohe strukturelle Ähnlichkeit zu Kalium (K^+), so dass Thallium die Na^+/K^+ -ATPase beeinflussen und damit in den Aufbau des Zellmembranpotentials eingreifen kann. Bereits die Aufnahme von $1,5 \text{ mg Thallium}/\text{kg KG}$ kann zu akuten Vergiftungserscheinungen mit metallischem Geschmack im Mund, Übelkeit und Erbrechen führen. In der weiteren Folge entwickeln sich schwere Störungen des

peripheren und zentralen Nervensystems. Schwere Verläufe schließen Halluzinationen, Delirium und Krämpfe bis hin zum Koma ein. Die Genesung nach akuter, aber nicht letaler Intoxikation kann sich über Monate hinziehen und häufig bleiben neurologische und mentale Störungen zurück.

Weit wichtiger ist die chronische Toxizität, die sich jedoch nur in der Schwere der Verläufe des Krankheitsbildes von der akuten Toxizität unterscheidet. Neben den neurologischen Störungen finden sich häufig Allgemeinsymptome wie ausgeprägte Müdigkeit, Schwäche, Kopfschmerz, visuelle Störungen, Schlaflosigkeit und Muskel- und Gelenkschmerzen sowie Parästhesien (Stoffmonographie Thallium – Referenz- und Human-Biomonitoring-Werte für Thallium im Urin, Bundesgesundheitsblatt 54, 516–524, 2011).

Der aktuelle Referenzwert für Thallium im Urin wurde mit $0,5 \mu\text{g}/\text{l}$ festgesetzt. Der HBM-1-Wert (Human-Biomonitoring-Wert 1) liegt bei $5 \mu\text{g}/\text{l}$. Dieser Wert ist als so genannter Prüf- und Kontrollwert anzusehen. Bei einer Überschreitung werden zunächst Vorsorgemaßnahmen im Hinblick auf eventuelle Belastungsquellen sowie Kontrolluntersuchungen empfohlen.