

Systemische Metallbelastung? Die Multielementanalyse in Urin und EDTA-Blut

Metalle wie Zink, Selen, Magnesium, Kupfer, Mangan und Kobalt sind essentielle Spurenelemente. Sie tragen als Co-enzyme zur Stabilisierung von Enzymstrukturen bei und dienen als aktives Zentrum bei katalytischen Reaktionen. Viele andere Metalle, mit denen unser Organismus belastet wird, haben keine physiologische Bedeutung, sondern wirken in Abhängigkeit von der Konzentration, dem Oxidationsgrad und der biologischen Verfügbarkeit negativ auf den Organismus.

Insbesondere chronische und kombinierte Belastungen mit Silber, Quecksilber, Blei, Palladium, Zinn, Arsen, Cadmium und Aluminium aber auch Gold oder Platin werden als Triggerfaktoren für die Entwicklung von chronisch entzündlichen Erkrankungen diskutiert.

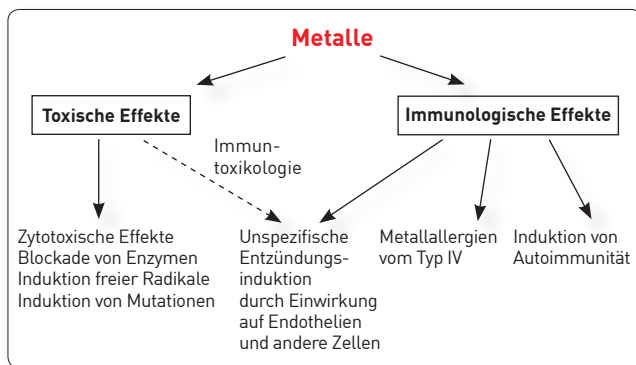


Abb. 1 Toxische und immunologische Pathomechanismen als Co-Faktoren chronischer Erkrankungen

Toxikologie und Immunologie unterscheiden!

Die Toxikologie von Metallen erklärt sich durch Zerstörung von Membranstrukturen oder dadurch, dass sie essentielle Spurenelemente kompetitiv aus ihren Bindungsstellen in Enzymen und Proteinen verdrängen.

Die immunologischen Effekte bestehen einerseits bei individueller Sensibilisierung in der Auslösung von Allergien und Autoimmunreaktionen. Andererseits können Metalle dosisabhängig auch ohne vorhandene Sensibilisierung entzündungsauslösend sein.

Toxische Effekte von Metallbelastung

Toxische Metalle bewirken strukturelle Zellschäden, aber auch funktionelle Defizite, da essentielle Spurenelemente kompetitiv aus ihren Bindungsstellen in Enzymen verdrängt werden. Betroffene Enzyme sind u.a. die im antioxidativen Stoffwechsel wichtigen Glutathionperoxidase (Selen) und Superoxiddismutase (Kupfer, Mangan, Zink), die Lipoxxygenase (Eisen), die Xanthinoxidase (Molybdän, Eisen) oder die Cytochrom-c-Oxidase der mitochondrialen Atmungskette (Kupfer, Eisen).

Zum Teil sind Enzyme betroffen, die selbst an der Entgiftung beteiligt sind. So stört Quecksilber durch Verdrängung von Kupfer und Zink aus den Bindungsstellen in der Superoxid-

dismutase sekundär die Entgiftung in der Leber, was zur Verstärkung der toxischen Belastung mit Quecksilber, aber auch zahlreichen anderen Metallen und Toxinen führt.

Auch die mutationsfördernde Wirkung von einigen Metallen ist durch Enzymblockade zu erklären. Zum Beispiel kann Cadmium in DNA-Reparaturenzymen das notwendige Zink verdrängen, was die Häufigkeit relevanter Zellmutationen steigert.

Metalle können auch über oxidativen Stress Proteine, Lipide und DNA schädigen und freie Radikale induzieren. So fördert z. B. Aluminium die Lipidperoxidation. Es zeigt sich eine Korrelation zwischen dem Aluminium-Blutspiegel und Markern der chronischen Entzündung wie MDA-LDL, TNF-alpha und hs-CRP.

Zellulärvermittelte Typ IV-Allergien

Die allergisierende Wirkung von Metallen ist durch deren Fähigkeit bedingt, sich an körpereigene Proteine zu binden und deren Struktur zu verändern (Haptenwirkung). Gegen die modifizierten Proteine können sich spezifische T-Lymphozyten bilden, die bei einem neuerlichen Kontakt mit dem Metall Immunreaktionen verursachen, die mit der Freisetzung proentzündlicher Zytokine wie Interferon-gamma verbunden sind. Sofern die Haut betroffen ist, spricht man von Kontaktallergien. Hier kann der Epikutantest diagnostisch hilfreich sein. Bedeutsamer für chronische Entzündungserkrankungen sind allerdings systemische Typ IV-Sensibilisierungen, bei der die Aufnahme des Metalles vorrangig über Schleimhäute (Zahnersatz, Nahrung, Inhalation) oder durch endogene Exposition erfolgt (Endoprothesen). Der Nachweis von systemischen Metallsensibilisierungen erfolgt durch den Lymphozytentransformationstest, der hier im Vergleich zum Epikutantest sensitiver ist.

Autoimmunreaktionen

Die Induktion von Autoimmunität durch Metalle erklärt sich ähnlich zur Allergie durch deren Fähigkeit zur Modifikation zelleigener Proteine. Die betroffenen Organzellen präsentieren dann Neoantigene, was bei entsprechender Disposition Autoimmunreaktionen auslöst.

Vor allem anorganisches Quecksilber, aber auch Gold, Silber, Beryllium, Cadmium und Blei können Autoantikörper und Autoimmunerkrankungen wie autoimmune Vaskulitiden, Systemischen Lupus erythematodes oder Sklerodermie auslösen.

Unspezifische Entzündungsinduktion an Endothelien

Auch ohne vorliegende allergische Sensibilisierung können Metalle proentzündliche Effekte bedingen. Metallionen und Metallpartikel (Nanopartikel) können an Endothelien die Expression von Adhäsionsmolekülen wie ICAM1 und VCAM-1 fördern, die intrazellulären Glutathionspiegel senken sowie die Sekretion proentzündlicher Zytokine steigern.

Haben Sie Fragen? Unser Service Team beantwortet sie gerne unter +49 (0)30 770 01-220.

Metalle als Trigger chronischer Erkrankungen

Die genannten toxischen und immunologischen Metall-effekte können bei gegebener Belastung zur Pathogenese systemischer entzündlicher Erkrankungen beitragen. Dabei können Metalle direkt Entzündung fördern, aber auch den Regulationskreis zwischen Entzündung, Mitochondriopathie, oxidativem und nitrosativem Stress stören. Die bei chronischer Entzündung geschwächte Immuntoleranz macht den Organismus wiederum intoleranter gegenüber anderen Triggerfaktoren, was die „Breite“ der mit Metall-effekten in Verbindung gebrachten Erkrankungen erklärt.

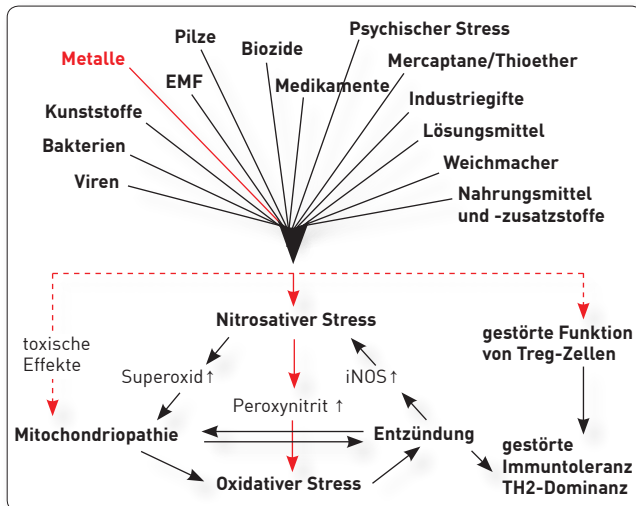


Abb. 2 Metallbelastungen können als Trigger chronisch-entzündlicher Multi-systemerkrankungen wirken. Abb. modifiziert nach M. Pall

Studien legen nahe, dass metallinduzierter oxidativer Stress an der Pathogenese des Diabetes Typ 2 beteiligt ist. So senkt eine Verminderung der Kupferbelastung mittels Chelattherapie sowohl die Produktion freier Radikale als auch die Insulinresistenz im Mausmodell für Diabetes. Bleibelastung führt zu oxidativen Schädigungen von Gefäßen und fördert dadurch die Progression chronisch obstruktiver Lungenerkrankungen und der chronischen Niereninsuffizienz. Durch Freisetzung von Kobalt-Abriebpartikeln aus Hüftimplantaten aktiviert Kobalt den Toll-like-Rezeptor 4 (TLR4) -Signalweg und steigert die Freisetzung von Entzündungsfaktoren wie TNF-alpha und IL-8. Tatsächlich korreliert der Kobaltblutspiegel mit der Wahrscheinlichkeit, dass eine Revision des künstlichen Gelenks erforderlich wird.

Für Art und Umfang der Symptomatik ist neben dem Ausmaß der Metallbelastung immer auch die individuelle Suszeptibilität des Patienten von Bedeutung. Diese betrifft eine gewisse genetisch bedingte Empfindlichkeit (z. B. Phase II-Entgiftung durch GST-Enzyme etc.), aber vor allem die funktionelle Resistenz, das heißt die Fähigkeit des Organismus, auftretende Belastungen und Schädigungen kompensieren und reparieren zu können. „Resistenz“-fördernd sind zum Beispiel eine gute Versorgung mit essentiellen Spurenelementen (erkennbar im Vollblut-Mineralienprofil), eine ausreichende Versorgung mit Vitaminen (B- und D-Vitamine, Folsäure, Coenzym Q10) und Antioxidantien.

Was sind die Expositionsquellen?

Der wichtigste umweltbedingte Eintrag in den Organismus passiert über Inhalation, Nahrung und Trinkwasser. Die Bedeutung der Metallexposition durch medizinische Einbringung (z. B. Endoprothesen, Stents, Spiralen, metallhaltiger Zahnersatz) nimmt aber stetig zu. Die Relevanz dieser alloplastischen Materialien liegt in der dauerhaften Exposition und der Vielzahl verschiedener Metalle.

Toxische Metalle im EDTA-Vollblut (ICP-MS)

Analyt	Ergebnis	Einheit	Referenzbereich
Aluminium	< 10,0	µg/l	< 11,4
Antimon	< 0,2	µg/l	< 0,2
Arsen	3,7	µg/l	< 1,2
Barium	1,1	µg/l	< 1,3
Beryllium	< 0,2	µg/l	< 0,2
Bismut	< 0,2	µg/l	< 0,2
Blei	9,9	µg/l	< 28
Cadmium	< 0,2	µg/l	< 0,6
Cer	< 0,02	µg/l	< 0,04
Chrom	< 0,4	µg/l	0,3 - 3,7
Gold	< 2,0	µg/l	< 2,0
Kobalt	0,5	µg/l	0,5 - 1,20
Kupfer	0,77	µg/l	0,76 - 1,39
Mangan	6,3	µg/l	7,5 - 20
Molybdän	0,5	µg/l	0,5 - 1,3
Nickel	2,1	µg/l	< 3,8
Palladium	< 2,0	µg/l	< 2,0
Platin	< 2,0	µg/l	< 2,0
Quecksilber	3,4	µg/l	< 1,0
Silber	0,7	µg/l	< 0,2
Thallium	< 2,0	µg/l	< 2,0
Titan	76,9	µg/l	< 163
Vanadium	0,2	µg/l	< 0,2
Zink	4,2	µg/l	4,5 - 7,5
Zinn	< 0,2	µg/l	< 0,4
Zirkon	< 2,0	µg/l	< 2,0

Abb. 3 Die Multielementanalyse (MEA) weist eine Belastung mit Arsen, Quecksilber und Silber nach. Die Belastungen stammen aus einer Vielzahl von Umweltquellen und können Sensibilisierungen und/oder toxische Effekte hervorrufen

Welche Diagnostik eignet sich zur Messung der systemischen Metallbelastung?

Viele Metalle reichern sich intrazellulär und im Gewebe an. Daher bieten sich für den Nachweis einer systemischen Belastung folgende Materialien an:

- EDTA-Vollblut als nicht-invasiv zugänglicher Zellverband („Gewebe“). Nach Zellyse werden intra- und extrazelluläre sowie membranassoziierte Metalle (z. B. Blei) gemessen.
- Spontanurin nach Ausleitung. Durch die Gabe von Komplexbildnern werden Metalle aus dem Gewebe gelöst und renal ausgeschieden.
- Spontanurin ohne Ausleitung eignet sich zur Messung einer systemischen Aufnahme von Metallen aus Zahnersatz, da hier eine chronische stetige Resorption besteht.

Die unmittelbare Belastung aus dem vorhandenen Zahnersatz wird durch Bestimmung der Metalle im Speichel erfasst.

Die Messung erfolgt mittels ICP-MS („inductively coupled plasma mass spectrometry“).

Material

2 ml EDTA-Blut oder 5 ml Spontanurin nach Ausleitung bzw. 5 ml Morgenurin ohne vorherige Ausleitung.

Abrechnung

Eine Abrechnung ist nur im privatärztlichen Bereich (GOÄ) gegeben. Für Selbstzahler (IGeL) kostet die Untersuchung 104,92 €. Bei Urinalysen empfiehlt sich der Bezug auf das Kreatinin (zzgl. 2,33€).