

Intoxikation mit Metallen und Metalloiden: ein neuer Ansatz

N. Donzé, M. Augsburger, Zentralinstitut (ZIWS), Spital Wallis, Sitten, Universitätszentrum für Rechtsmedizin, Lausanne

Einleitung

Wenn man über die Intoxikationen mit Metallen und Metalloiden spricht, werden regelmässig das Arsen der Giftmorde des 19. und 20. Jahrhunderts (Jagado, Lafarge, Besnard), das Quecksilber der Bucht von Minamata oder das hexavalente Chrom in Hinkley (Kalifornien) erwähnt. Dagegen betreffen die Intoxikationen, oder auf der anderen Seite ein Mangel, mehr Metalle und Metalloide als die oben erwähnten. Die extreme Industrialisierung der modernen Welt bringt es mit sich, dass die gesamte Menschheit zahlreichen toxischen Substanzen ausgesetzt ist, insbesondere Metallen und Metalloiden. Deshalb kann die gesamte Bevölkerung täglich diesen verschiedenen Elementen ausgesetzt sein, die über verschiedene Wege in den Organismus gelangen: durch Einatmen, Aufnahme über das Wasser oder die Nahrung. Dennoch macht, wie schon Paracelsus sagte, nicht das Element sondern die Dosis das Gift. Viele Metalle und Metalloide sind nämlich für das Gleichgewicht und Funktionieren des Organismus notwendig oder werden zu therapeutischen oder diagnostischen Zwecken verwendet wie Lithium für seine antidepressiven Wirkungen oder Gadolinium als paramagnetisches Kontrastmittel, oder gar Fluor für die Prophylaxe von Karies. Neben der Dosis spielt die Dauer der Exposition eine Rolle bei der Toxizität des Elements [1].

Die akute Exposition gegenüber Metallen und Metalloiden kann zu verschiedenen Erkrankungen führen, deren Ursprung ein ganz anderer sein kann. Es ist daher manchmal interessant in bestimmten Situationen die Wahrscheinlichkeit einer Intoxikation mit einem Metall oder Metalloid aus- bzw. einzuschliessen.

Die für die Toxizität von Metallen zu berücksichtigenden Fragen sind:

- Toxizität des betreffenden Metalls?
- Wie hoch ist die Prävalenz der Erkrankungen, die mit diesem Metall einhergehen?
- Welches sind die Symptome einer Intoxikation mit diesem Metall?
- Wie intensiv war die Exposition?
- Gibt es eine Methode, um dieses Metall zu analysieren?
- Welche Probe wird für eine solche Analyse benötigt?

Die wichtigsten beteiligten Metalle und Metalloide

In kleinen Mengen sind bestimmte Metalle und Metalloide lebenswichtige Nährstoffe, die der Gruppe der lebenswichtigen Elemente wie Eisen, Kupfer, Kobalt und Zink angehören. Diese Elemente kommen natürlicherweise in zahlreichen Nahrungsmitteln vor (Meeresfrüchte, Obst und Gemüse), die für die tägliche Zufuhr in einer ausgewogenen Ernährung ausreichen.

Durch menschliche Aktivität wurden im Ökosystem zahlreiche Elemente in nicht wünschenswerten Dosen eingeführt, die toxisch oder sogar tödlich sein können. Zu diesen Elementen zählen Arsen, Beryllium, Cadmium, Chrom, Blei, Mangan, Quecksilber, Nickel und Selen. Sie sind eine Quelle für Schäden oder Todesfälle von Tieren, Menschen oder Pflanzen, manchmal, je nach Form, selbst in geringen Mengen.

Darauf hinzuweisen ist, dass die blosse Präsenz eines Metalls oder eines Metalloids häufig nicht ausreicht, um den genauen Einfluss auf den Organismus zu bestimmen, denn es kann in verschiedenen Formen vorliegen, organisch oder anorganisch, oder mit verschiedenen Valenzen. Zum Beispiel kann eine hohe Konzentration von Arsen im Organismus sowohl die Folge des Konsums von Nahrungsmitteln mit hohem Gehalt von organischem Arsen sein, das nicht toxisch ist und zum Beispiel aus Meeresprodukten stammt, oder der Exposition gegenüber mineralischem Arsen, das hoch toxisch ist, wie Arsen(III)-oxid (As_2O_3). Die Kombination von ICP-MS mit einer chromatographischen Methode wie der Hochleistungsflüssigkeitschromatographie (HPLC) ermöglicht eine vorherige Trennung der verschiedenen Formen. Dieser Ansatz wird als Speziation bezeichnet.

Metalle und Metalloide können bei wiederholten Expositionen an verschiedenen biologischen Stellen eine extrem schädliche Wirkung auf die menschliche Gesundheit haben. So können sie zu Schäden für die menschliche Gesundheit führen, indem sie oxidativen Stress für die Zelle begünstigen (Cadmium, Chrom, Blei, Arsen), neurologische Schäden (Blei, Quecksilber), eine Schädigung der DNA (Arsen, Chrom), eine Störung des Stoffwechsels von Glukose (Arsen) oder von Kalzium (Cadmium, Blei). Bestimmte Elemente können stärker mit essentiellen Elementen interferieren (Cadmium, Quecksilber). Eine Exposition gegenüber Metallen und Metalloiden kann das Immunsystem, das Nervensystem, die Nieren, das endokrine System und die Fertilität sowie die Plazentafunktionen angreifen. In der Schwangerschaft verhält sich die Plazenta wie ein sehr aktives

Transportmittel von essentiellen Elementen (Kalzium, Kupfer, Zink und Eisen) und von toxischen Elementen (Cadmium, Quecksilber, Nickel) gegenüber dem Feten. Es wurde gezeigt, dass die Plazenta, auch wenn sie eine Schutzbarriere bildet, den Übergang von Elementen und die Akkumulation dieser Elemente im Feten ermöglicht.

Ein neuer Ansatz

Im Bereich der Bestimmung von Metallen und Metalloiden werden seit Jahrzehnten erhebliche Fortschritte beobachtet. Diese Analyse ist eine wichtige Etappe für die Suche nach einem Mangel oder einer Überlastung.

Die Bestimmung von zahlreichen Metallen wird noch mit der Methode der Atomabsorptionsspektrophotometrie (AAS) durchgeführt. Diese Methode ist manchmal nicht sensitiv genug, um das Vorhandensein eines Metalls nachzuweisen, und beinhaltet gleichzeitig die quantitative Bestimmung eines Metalls.

Die Massenspektrometrie mit induktiv gekoppeltem Plasma (ICP-MS) ist eine moderne Antwort auf eine Frage, die immer noch aktuell ist. Mit der ICP-MS lässt sich eine Vielzahl von Elementen in schneller Abfolge analytisch bestimmen. Es können mehrere Metalle und Metalloide gleichzeitig bestimmt werden.

Das Messprinzip der ICP-MS beruht auf der Verwendung eines Plasmabrenners (ca. $8'000\text{ }^\circ\text{C}$), in dem die Probe atomisiert, anschliessend ionisiert wird, wodurch ein Nachweis und eine Messung mittels Massenspektrometrie möglich sind. Die Identifikation von Elementen wird aufgrund des Verhältnisses der Atommasse zur Ladung (m/z) vorgenommen, während die Quantifizierung durch Messung der Intensität des erhaltenen Signals, nach Kalibration des Systems realisiert wird. Es ist möglich, mehrere Dutzend Elemente gleichzeitig in verschiedenen biologischen Matrizen zu bestimmen, vor allem Blut (Serum, Plasma), Urin und Haare. Bei der Interpretation des Ergebnisses werden die Daten des Patienten sowie ein Vergleich mit den verfügbaren Referenzwerten in der Fachliteratur kombiniert.

| Elemente | Median ($\mu\text{g/g}$ Creatinin) | 5. – 95. Perzentile ($\mu\text{g/g}$ Creatinin) |
|-------------|-------------------------------------|--|
| Lithium | 12 | 4.6 - 220 |
| Aluminium | 1.9 | 0.2 - 11 |
| Zink | 195 | 44 - 500 |
| Arsen | 19 | 2.3 - 160 |
| Quecksilber | 0.59 | 0.14 - 2.2 |

Tabelle 1: Beispiele der im Urin für einige Metalle gemessenen Werte [2]

| Elemente | Median ($\mu\text{g/g}$) | 5. – 95. Perzentile ($\mu\text{g/g}$) |
|-------------|----------------------------|---|
| Lithium | 0.016 | 0.003 - 0.04 |
| Aluminium | 1.63 | 0.3 - 5.3 |
| Zink | 162 | 130 - 210 |
| Arsen | 0.05 | 0.03 - 0.08 |
| Quecksilber | 0.66 | 0.3 - 1.7 |

Tabelle 2: Beispiele der in Haaren für einige Metalle gemessenen Werte [2]

Präanalytik und Tarif

Art der Probe: Blut (Serum, Plasma) in spezifischen Röhrrchen, Urin in trockenen Röhrrchen, Haare

Auftragsformular: Auftrag für toxikologische Analysen – Metalle & Metalloide

Preis der Bestimmung: nach Auftrag, zwischen 44 AL-Punkte und 145 AL-Punkte

Literatur

- [1] D.Caserta et al (2013) Heavy metals and placental fetal-maternal barrier: a mini-review on the major concerns. European Review for Medical and pharmacological Sciences 2013;17:2198-2206.
- [2] Goullé JP, et al (2010) Une nouvelle approche biologique: le profil métallique; Annales de Biologie Clinique. Volume 68, Numéro 4, 429-40

Kontaktpersonen

Nicolas Donzé
Dr. Marc Augsburger

nicolas.donze@hopitalvs.ch
marc.augsburger@chuv.ch