

# DMPS

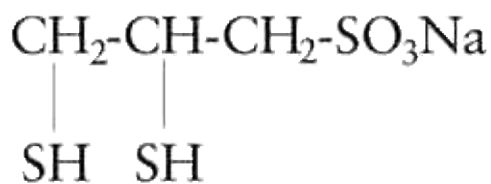
## Synonyma:

2,3-Bis(sulfanyl)propan-1-Sulfonsäure,

2,3-Dimercaptopropan-1-Sulfonsäure, Natriumsalz

## Chemische Formel:

$C_3H_7NaO_3S_3$



## Vorkommen:

Dimaval® Kapseln (Heyl)

DMPS-Heyl® Injektionslösung (Heyl)

Mercurval® Kapseln (G.N.Pharm)

## Indikationen:

Chronische und akute Vergiftungen mit Quecksilber (anorganische und organische Verbindungen, Dampf, metallisches Quecksilber).

Chronische Vergiftungen mit Blei.

Es gibt Hinweise dafür, daß DMPS auch geeignet ist zur Steigerung der Schwermetallelimination bei Vergiftungen mit Arsen (ausgenommen Vergiftungen mit Arsenwasserstoff), Kupfer, Antimon, Chrom, Kobalt.

Tab. 1: Indikationen von Chelatbildnern

Metall	1. Wahl	2. Wahl
Hg Metall	DMP5	DMSA
organisch	DMPA	DMP5
anorganisch	DMP5	DMSA
Blei	DMSA	DMP5
Arsen	DMP5	DMSA
Chrom	DMP5	
Antimon	DMP5	
Thallium	Berliner Blau	DMSA

### Kontraindikationen:

Überempfindlichkeit gegen DMP5 oder seine Salze. Eingeschränkte Nierenfunktion (Kreatinin im Serum >2,5 mg/dl, bei Kleinkindern >1 mg/dl) – außer wenn durch das Gift bedingt.

Besondere Vorsicht ist geboten bei Patienten mit allergischer asthmatischer Symptomatik.

### Verwendung während Schwangerschaft und Laktation:

DMP5 zeigte keine teratogenen Effekte in den tierexperimentellen Untersuchungen. Obwohl Erfahrungen am Menschen bislang nicht vorliegen, müssen Schwangere von der DMP5-Therapie nicht grundsätzlich ausgeschlossen werden, wobei sorgfältig abgewogen werden sollte zwischen dem Risiko der Vergiftung und dem Risiko einer medikamentösen Behandlung. Im Falle der Behandlung von Schwangeren mit DMP5 sind die Mineralstoffspiegel, insbesondere Zink und Kupfer, zu kontrollieren, um eine Versorgung des Kindes mit essentiellen Spurenelementen zu sichern, denn es ist bekannt, daß ein durch einen Chelatbildner verursachter Zinkmangel seinerseits teratogen wirken kann.

Bei Vorliegen von Schwermetallvergiftungen sollte grundsätzlich nicht gestillt werden.

### Nebenwirkungen:

Gelegentlich können Schüttelfrost, Fieber oder Hautreaktionen, vermutlich allergischer Natur, wie Juckreiz, Exantheme oder Flash, auftreten, die nach Absetzen der Therapie in der Regel reversibel sind.

In Einzelfällen sind schwere allergische Hauterscheinungen, z.B. Erythema exsudativum multiforme, Stevens-Johnson-Syndrom, beschrieben worden. Vor allem bei länger andauernder Anwendung kann DMP5 den Mineralstoffhaushalt, insbesondere die Elemente Zink und Kupfer, beeinflussen.

In Einzelfällen kann eine Erhöhung der Transaminasen festzustellen sein.

Kardiovaskuläre Reaktionen können insbesondere bei zu schneller Injektion von DMP5 auftreten und äußern sich in Blutdruckabfall, Übelkeit, Schwindel, Schwäche, in der Regel kurze Zeit nach der Injektion.

In Einzelfällen kann ein Nierenversagen als klinisches Symptom einer Quecksilbervergiftung ausgelöst werden, da eine Mobilisierung des aufgenommenen Quecksilbers im Körper erfolgt.

### Besondere Vorsichtshinweise für den Gebrauch:

Bei Injektionen von DMP5 muß diese langsam, d.h. über 3 bis 5 Minuten, erfolgen.

Angebrochene Ampullen dürfen nicht aufbewahrt und weiterverwendet werden, sondern müssen verworfen werden.

## Wechselwirkungen:

Die Einnahme von DMPS per os sollte nicht gleichzeitig mit Mineralstoffpräparaten erfolgen, da eine evtl. DMPS-Mineralstoff-Chelatbildung bereits im Darm zu einem Wirkungsverlust von DMPS führen kann. Aus gleichem Grund sollte DMPS auch mind. 1 Stunde vor den Mahlzeiten eingenommen werden.

Die gleichzeitige Gabe von Kohle zu oralem DMPS sollte vermieden werden.

DMPS-Injektionslösungen dürfen nicht anderen Injektionslösungen zugemischt werden.

## Dosierung und Art der Anwendung:

DMPS kann oral und parenteral appliziert werden.

Die Dosierung richtet sich grundsätzlich nach Art und Schwere der Vergiftung. Folgende Dosierungen werden als Rahmenempfehlungen gegeben:

Akute Vergiftungen, parenteral:

1. Tag: 250 mg DMPS i.v. alle 3–4 Std. (1,5–2,0 g/Tag)
2. Tag: 250 mg DMPS i.v. alle 4–6 Std. (1,0–1,5 g/Tag)
3. Tag: 250 mg DMPS i.v./i.m. alle 6–8 Std. (0,75–1,0 g/Tag)
4. Tag: 250 mg DMPS i.v./i.m. alle 8–12 Std. (0,5–0,75 g/Tag)

Folgende Tage: Je nach klinischem Zustand 1 bis 3 x 250 mg parenteral oder Umstellung auf orale Applikation.

Bei oraler Gabe von DMPS bei akuten Vergiftungen sollte die anfänglich tägliche Dosis von 1,2–2,4 g in Einzeldosen gleichmäßig über den Tag verteilt (z.B. 12 x 100–200 mg/24 h) gegeben werden.

Bei chronischen Vergiftungen werden in der Regel 300–400 mg DMPS einmalig oral verabreicht. Bei schweren chronischen Vergiftungen kann die einmalige Dosis auch erhöht werden.

Injektionen von DMPS müssen langsam (über 3–5 Minuten) erfolgen!

## Wirkungscharakter:

Auch Patienten mit Anurie nach Ingestion von anorganischen Quecksilberverbindungen und Quecksilberkonzentrationen im Blut von bis zu 12 mg/l (!) wurden mit DMPS wieder hergestellt.

Einige Arbeiten beschreiben die Anwendung von injiziertem DMPS bei chronischer Quecksilbervergiftung (Al-Damluji 1976, Ashbel 1959, Bakir 1974, Bakir et al. 1976, Masliuk et al. 1967, Zhang 1984). DMPS wurde für 3–7 Tage in Dosen von 125–400 mg/d gegeben. Diese Behandlung wurde, mit wenigen DMPS-freien Tagen dazwischen, meist mehrere Male wiederholt (Intervalltherapie).

Bei chronischen Quecksilbervergiftungen, bei denen Schädigungen des Nervensystems im Vordergrund stehen, wurden Besserungen der neurasthenischen Symptome wie Schlafstörungen, Nervosität, Kopfschmerzen, Parästhesien, Arthralgien, erhöhter Speichelfluß und Schwitzen unter der DMPS-Therapie beschrieben (Ashbel 1959, Belonozhko et al. 1957, Böckers et al. 1983, 1985, Campbell et al. 1986, Dauderer 1989b, Dauderer 1990c, Dörffer 1989, He et al. 1984, Zhang 1984). Bei Kindern wurden die klinischen Symptome der quecksilberbedingten Feer'schen Krankheit unter DMPS gebessert (Böckers 1983, Von Mühlendahl 1990,

1991a). Auch ohne Therapie mit einem Chelatbildner wurde nach Entfernen der Giftquelle eine langsame Besserung in der klinischen Symptomatik bei Patienten mit milder bis mäßiger chronischer Quecksilberintoxikation beobachtet (Bakir et al. 1986, He et al. 1984). Allerdings wurde auch eine Verschlechterung des klinischen Zustands bei schweren Vergiftungen trotz Entfernung des Patienten von der Vergiftungsquelle ohne zusätzliche Therapie beschrieben (Campbell et al. 1986). Auch waren die bei den Patienten mit DMPS-Behandlung gebliebenen neurologischen Vergiftungssymptome schwächer ausgeprägt als bei Patienten ohne diese Therapie (He et al. 1984). Im Rahmen einer zweimonatigen Beobachtung besserten sich die Symptome bei den mit DMPS behandelten Patienten schneller als bei den Patienten ohne DMPS-Behandlung (Zhang 1984).

Tab. 2: Normalkonzentrationen ( $\mu\text{g/l}$ ) verschiedener Schwermetalle in Blut und Urin

Metall	Normalwerte ( $\mu\text{g/l}$ )					Grenzwert
	Urin	Blut	Plasma	Serum	Urin ( $\mu\text{g/l}$ )	
Arsen	< 8,5					25
Blei	1–30	30–360		$\approx$ 15		50
Cadmium	0,1–3,8	0,5–4,5	0,2–1			3
Chrom	0,2–5,9	0,7–10	< 0,3	0,3–2		3
Kobalt	1–7	2,4–3	< 0,3	1–2		
Kupfer	12,7–95	790–1300	800–1300	700–1400		500
Mangan	1–10	4–14	0,4–1,0	0,4–0,8		10
Molybdän	$\approx$ 0,1	0,8–3,3	0,3–1,2	0,4–0,8		
Nickel	2,2–2,7	1,8–7	0,6–5,3	1–4,6		
Quecksilber	1–19	0,5–3,3	1–4,2			50
Selen	8–120	55–316	$\approx$ 0,1	40–158		
Zink	360–800	12000–13000	800–1500	700–1240		2000
Zinn						15

Aufgrund dieser Beobachtungen und aufgrund der Erfahrung, daß schwere neurologische Störungen einer Therapie kaum mehr zugänglich sind (Bakir et al. 1976, Belonozhko et al. 1957, He et al. 1984), findet sich in der Literatur die Empfehlung, eine DMPS-Therapie möglichst früh nach Erkennung einer Quecksilbervergiftung und vor dem Auftreten schwerer zentralnervöser Schäden einzuleiten (Belonozhko et al. 1957, Clarkson et al. 1981, He et al. 1984, Oster et al. 1985, Zhang 1984).

Abschließend sei noch erwähnt, daß DMPS inhalativ appliziert, auch zur Behandlung von Quecksilberdampfvergiftungen erfolgreich gegeben wurde (Ashbel 1959, Fodermann 1977).

Diese Grenzwerte gelten nur für die Bestimmung nach der ersten Mobilisation, nicht, falls nach Expositionsstopp und vorausgegangener Mobilisation erneut das Antidot gegeben wurde.

Ein Schwermetalldepot liegt auch vor, wenn der gemessene Wert nach Mobilisation höher als der vor Mobilisation liegt. In diesem Fall sollte die Mobilisation zur Giftreduktion in monatlichen bis vierteljährlichen Abständen wiederholt werden, je nach gifftypischen Beschwerden.

Bei einer chronischen Vergiftung muß das Antidot regelmäßig bis zur Normalisierung der Urinwerte gegeben werden.

#### Andere Antidote:

**DMSA** (Dimercaptobernsteinsäure). Reinsubstanz oral 100% Resorption, geringere Nierenentgiftung, stärkere

Entgiftung aus dem Nervensystem.

*Dimercaprol* (Sulfactin®): erhöht Konzentration von Arsen und Quecksilber im Gehirn (hier kontraindiziert).

*D-Penicillamin* (Metalcaptase®, Trolovol®): Vorsicht bei Penicillinallergie, Möglichkeit von Granulo- oder Thrombozytopenie, schwere Niereninsuffizienz, keine cerebrale Entgiftung

*Zn-Ca-Edetat* (Calciumedetat®): Fälle von Nephrose mit Anurie beobachtet, keine cerebrale Entgiftung

*Ca-Trinatriumpentat* (Ditriptentat®): Fieber, Exanthem, Thrombozytopenie, Nerven- und Nierenschäden beobachtet

*Substitution:*

Zur Förderung der Giftelimination und Kompensation der Elimination durch das DMPS sollte Zink substituiert werden (Zink-Aspartat).

*Bewertung der Ergebnisse:*

Bei der Auswertung toxikologischer Befunde muß man folgende Kriterien berücksichtigen:

1. Die Dauer der Gifteinwirkung;
2. Der Zeitpunkt der Messung;
3. Die Art des Asservats;
4. Giftbedingte Vorschäden (Metabolismus);
5. Individuelle Abbaumechanismen;
6. Allergie (Wirkung unabhängig von der Giftkonzentration).

Ein negatives Meßergebnis schließt eine vorausgegangene Vergiftung daher nicht aus.

*Weitere Metalle in der Reihenfolge der Elimination:*

Kupfer (Cu):	Bei jeder Dysbalance des Schwermetallhaushaltes kommt es zu einer deutlichen bis hochsignifikanten Speicherung von Kupfer bei völlig normalem bis leicht erhöhtem Serumkupfer. Normal ist bis 500 µg/l. Bei diesen Werten liegen auch die anderen Schwermetalle nach DMPS noch im Normbereich. Es wurden jedoch Werte bis 8500 µg/l gemessen (extremer Parkinsonismus). Kupfer und Zink wirken antagonistisch, in der Regel kommt es zu einem Zinkmangel.
Procedere:	Suche nach anderen Schwermetallbelastungen (Hg, Cd, Pb, As). Nahrungskupfer meiden (Nüsse, Schokolade), Zinkmangel beheben (Unizink möglichst i.v.). Remobilisation bei Werten über 2000 µg/l im Urin erforderlich, über 1500 µg/l sinnvoll, allerdings erst in den üblichen Abständen von mind. 4 - 12 Wochen.
Zink (Zn):	Extrem hohe Ausscheidung nach DMPS. Da hohe Zinkspiegel und ein hohes Zinkdepot den toxischen Wirkungen der anderen Metalle entgegenwirken, wird man grundsätzlich einen möglichst hohen Zinkspiegel ansteuern. Die Aussage des Depots ist nicht so wichtig, wie die des kursierenden Zinks im Urin (I) vor der Antidotgabe, weil nur hier ein Mangel am Ort des Geschehens erkennbar ist.
Procedere:	Hohe Mobilisationswerte sind ohne Konsequenz, Zinksubstitution bei Werten unter 200 µg/l im Spontanurin (Urin I) oder 2000 µg/l im Mobilisationsurin, normal bis 20000 µg/l.
Arsen:	Erhöhte Werte nach der Mobilisation werden bei Deponieanliegern oder Leuten, die arsenbehandeltes Gemüse essen, gefunden. Spätfolge ist Krebs.
Procedere:	Wiederholung in höchstens vier Wochen, wenn der Wert nach der Mobilisation über 25 µg/l liegt.
Blei:	Erhöhte Werte bei Nervenschäden oder Hochdruck. Ursächlich als Anlieger von Metallhütten oder Anlieger von vielbefahrenen Straßen, Postboten in Städten.
Procedere:	Wiederholung nach 4 Wochen bei Werten bis 500 µg/l, darüber regelmäßige orale Antidottherapie, z. B. mit Trolovol® (D-Penicillamin), Bestimmung der - Delta-Ala im Blut, Koproporphyrine und Uroporphyrine im Urin. Therapieerfolg nach 3-6 Monaten mit einem erneuten Mobilisationstest überprüfen.
Cadmium:	Erhöhte Werte bei Speisen aus orangenem Kunststoffgeschirr im Haushalt (Teigschüssel) oder häufigem Innereiegenuß, Gemüse aus Schrebergärten nahe einer Müllverbrennungsanlage.

Procedere:	Wiederholung nach 4 Wochen bei Werten bis 3 µg/l, darüber wöchentlich einmal 2 Kapseln DMSA à 200 mg auf nüchternen Magen, 2 Stunden nüchtern bleiben.
Nickel	Erhöhte Werte bei häufigem Essen aus Chromstahl-Kochgeschirr oder Gemüse aus Schrebergärten nahe einer Müllverbrennungsanlage.
Procedere:	Gabe des Antidotes Disulfiram (Antabus®), täglich 1, Tabl. à 0,1 mg unter striktester Alkoholkarenz (unterschreiben lassen, Lebensgefahr!). Unter dieser Therapie Nickelausscheidung im Urin messen.

### *DMPS-Mobilisationstest bei chronischen Metallvergiftungen*

Während man früher die in den Organen gespeicherten Schwermetalle nur bei der Leiche messen konnte (pers. Mitt., → Spann 1989), besteht durch die Gabe eines Schwermetallantidots und die anschließende Messung der Urinkonzentration eine in der Praxis jederzeit handhabbare Methode, diese zu verifizieren. Spontanwerte in Blut und Urin geben nur Auskunft darüber, wieviel in letzter Zeit an Giften aufgenommen wurde. So wird Quecksilber aus Amalgamfüllungen nach einer Halbwertszeit von 50 Tagen im Gehirn gespeichert und führt zunächst zu migräneartigen Kopfschmerzen. Spätfolgen sind Autoimmunkrankheiten. Blei wird nach einer Halbwertszeit von 30 Tagen im Knochen gespeichert, wodurch es zur Anämie kommt.

Bei Organschäden kann nach langjähriger Giffaufnahme von Umweltgiften der spontane Meßwert im Blut oder Urin keine Beweise für das Vorliegen einer schweren Vergiftung liefern.

Schon früher wurde daher für die Erkennung einer Eisenspeicherkrankheit mit dem Desferaltest eine Mobilisation des Speichereisens durchgeführt.

Fallbeispiele:

1. 30jähriger Patient, seit 6 Jahren schwere Migräne, Bauchkoliken, Nervosität. Hg im Spontanurin 11,2 µg/l (Grenzwert 4 µg/l), nach 250 mg DMPS (Dimaval®) i.v. Hg 2565 µg/l.
2. 45jähriger Patient, seit 3 Jahren extremes Zittern mit Unfähigkeit zu essen. Cu im Spontanurin 61 µg/l (Grenzwert 50 µg/l), nach 250 mg DMPS (Dimaval®) Cu 8426 µg/l.
3. Patient mit Arsenwarzen. As im Spontanurin 5 µg/l. Nach 250 mg DMPS (Dimaval®) i.v. As 140 µg/l.

In der Arztpraxis hat sich bei uns seit 1980 in über 20 000 Fällen folgendes Vorgehen bewährt:

Dimavaltest:

- Asservieren eines Spontanurins (100 ml)
- Sofort darauf Injektion von 3 mg/kg KG (250 mg bei 70 kg) DMPS i.v., Kinder nüchtern 10 mg/kg KG oral
- Mindestens 150 ml Tee o. ä. trinken lassen
- Nach 45-60 Minuten asservieren des zweiten Urins (100 ml) (nach oraler Gabe Urin II nach 120 Minuten asservieren).

Dimaval® (seit 1957 in der UdSSR Unithiol®) ist eine schwach toxische Substanz (ein 300stel der Toxizität von Sulfactin) und zeigt selten Haut-Nebenwirkungen. Der Wirkungseintritt nach i.v.-Injektion erfolgt nach 17 Minuten. Oral liegt die Resorption bei etwa 30 %, der Wirkungseintritt ist nach 30-45 Minuten. Bisher sind nur wenige Fälle einer leichten allergischen Hautreaktion nach wiederholten Gaben aufgetreten.

DMPS wirkt bei:

a) Quecksilber

DMPS bildet mit verschiedenen Quecksilberverbindungen stabile Komplexe. Ferner wurde gezeigt, daß DMPS die Aufnahme von Methylquecksilber in Erythrozyten und Hepatozyten hemmt bzw. eine Ausscheidung von bereits aufgenommenem Methylquecksilber aus den Zellen bewirkt. Bei hämolysierten Erythrozyten löst es das Schwermetall aus seinen Bindungen an Gluthation und Hämoglobin (→ Rabenstein et al. 1983a).

Die Intoxikationen wurden durch verschiedene Quecksilberverbindungen verursacht: metallisches Quecksilber als Dampf oder flüssig, anorganische Quecksilberverbindungen, meist als Quecksilberchlorid.

Grundsätzlich - unabhängig von der Art der Quecksilberverbindung - wurde festgestellt, daß DMPS die Ausscheidung von Quecksilber beschleunigte und damit zu einer niedrigeren Gesamtkörperbelastung im Vergleich zu den unbehandelten Kontrolltieren führte. Die vermehrte Ausscheidung des Quecksilbers erfolgte vor allem über den Urin. Die Ausscheidung über die Faeces wurde geringfügig verändert. Allerdings konnte bei Tieren, die bereits eine Quecksilber-induzierte Nierenschädigung aufwiesen, unter DMPS eine erhöhte fäkale Ausscheidung des Quecksilbers beobachtet werden im Vergleich zu nierengesunden Tieren. Es wurde eine zur Quecksilber-Gesamtkörperbelastung lineare Quecksilberausscheidung im Urin gemessen.

Verbunden mit der hohen Ausscheidung des Quecksilbers im Urin war insbesondere eine deutliche Reduktion der Quecksilberkonzentration in der Niere. Aber auch in anderen Organen bewirkte DMPS in unterschiedlichem Ausmaß eine Senkung des Quecksilbergehaltes. Die Beeinflussung der Quecksilberkonzentration im Gehirn durch DMPS geschieht erst bei einer längeren Intervalltherapie.

Durch die beschleunigte Ausscheidung des Quecksilbers nach Gabe von DMPS wurde die biologische Halbwertszeit von Quecksilber um mehr als die Hälfte gesenkt. DMPS führte dadurch zu einer Verringerung der Toxizität des Quecksilbers, resultierend in einer Erhöhung der Überlebensrate.

Natürlich hängt die Effektivität der DMPS-Therapie vom Zeitpunkt der DMPS-Gabe ab. Die höchste Wirksamkeit, d. h. die höchste Urinausscheidung von Quecksilber und die stärkste Reduktion der Quecksilberbelastung in den Organen wird mit einem sofortigen Therapiebeginn erzielt. Aber auch ein verzögerter Therapiebeginn führte zu einer im Vergleich zu unbehandelten Kontrollgruppen erhöhten Ausscheidung und zu einer niedrigeren Konzentration des Quecksilbers in den Organen.

Während DMSA besonders günstig bei organischen Quecksilbervergiftungen wirkte, wurde bei anorganischen Quecksilbervergiftungen eine etwas bessere Effektivität des DMPS festgestellt.

#### b) Arsen

Die Applikation von DMPS bewirkte die Umkehr verschiedener, durch Arsenvergiftung verursachter biochemischer Veränderungen wie Blockierung von SH-Gruppen, Pyruvatdehydrogenase-Hemmung oder Laktatdehydrogenasehemmung.

#### c) Blei

Der Bleigehalt in den Nieren wurde in allen Untersuchungen gesenkt (→ Catsch 1962, → Flora et al. 1985, → Hofmann et al. 1975, → Sharma et al. 1987, → Twarog et al. 1984). In den Knochen bewirkten hohe DMPS-Dosierungen ebenfalls eine Reduktion des Bleigehaltes.

Bleiinduzierte hämatologische Veränderungen wurden durch Gabe von DMPS in den meisten Studien positiv beeinflusst. Blockierte SH-Gruppen im Blut wurden wieder freigesetzt. Histopathologische Veränderungen mit Änderungen der entsprechenden Laborparameter in der Leber und in der Niere wurden gemindert.

#### d) Kobalt

An Ratten wurde bei gleichzeitiger Gabe keine Kobalt-induzierte Polyzytämie beobachtet, die hypotensive Wirkung des Schwermetalls wurde aufgehoben. Am isolierten Froschherzen hob DMPS den toxischen Einfluß des Kobalts auf.

#### e) Antimon

Die pathologischen Auswirkungen des Antimons auf das Gehirn werden vermindert.

#### f) Chrom (Chromat/Dichromat)

In Versuchen reduzierte DMPS Chromat zu Cr(III). DMPS verringerte die toxischen Effekte von Natriumdichromat auf Homogenisate aus Leber, Niere, Lunge oder Magen. Bereits gebundenes Schwermetall

wurde jedoch nicht wieder dekoriert.

#### g) Kupfer

In vitro wurde die Bildung von Komplexen von Kupfer(II)ionen mit DMPS nachgewiesen. Dabei banden die beiden SH-Gruppen an das Schwermetall. Tierexperimentell (Maus, Ratte, Kaninchen, Schaf) zeigte sich DMPS als wirksames Antidot bei Kupfervergiftungen. Kupferbedingte Nierenschädigungen wurden verhindert.

Kupfersulfat zeigte in In-vitro-Experimenten hämolytische Eigenschaften auf die roten Blutkörperchen. Durch äquimolaren Zusatz von DMPS erhöhte sich die kupferinduzierte Hämolyse von 15 auf über 25 %. D-Penicillamin dagegen reduzierte die Rate auf 2-2,5 % (→ Aaseth et al. 1984, → Aaseth 1985). Auch Albumin senkte die Hämolyse drastisch (→ Aaseth et al. 1984). Chemilumineszenzmessungen zeigten, daß bei der Wechselwirkung von Kupfer mit DMPS eine reaktivierte Sauerstoffverbindung gebildet wurde, die für die Folgereaktion als verantwortlich diskutiert wurde. Durch Zugabe der Enzyme Superoxiddismutase und Katalase wurde die Lumineszenz unterdrückt (→ Aaseth et al. 1987).

#### h) Zink

DMPS bildet mit Zink stabile Komplexe. Bei In-vitro-Versuchen löste es Zink aus seinen Bindungen an Plasmabestandteile.

DMPS hat keinen signifikanten Einfluß auf den Ganzkörpergehalt und die Verteilung von Zink. Lediglich beim Herzen und im Blut wurde ein im Vergleich zur Kontrolle niedrigerer Spiegel gemessen (→ Eybl et al. 1985b). Trotzdem bewirkte DMPS eine drastische Steigerung der Überlebensrate bei akuter Zinkvergiftung an Mäusen. Bis zu 100 % der Mäuse überlebten die Gabe einer normalerweise letalen Zinkdosis. Die Zinkausscheidung im Urin war deutlich erhöht, in den Faeces dagegen verringert.

An Ratten war die Wirksamkeit von DMPS abhängig vom Zeitpunkt der Verabreichung. Am wirksamsten erwies sich die gleichzeitige Injektion.

#### i) Gold, Silber

Im Tierversuch konnte die Wirksamkeit von DMPS bei Goldvergiftungen nachgewiesen werden. Bei akuten Vergiftungen erhöhte DMPS die Zahl der überlebenden Mäuse, bei chronischer Vergiftung erhöhte DMPS die Ausscheidung des Schwermetalls im Harn, während die Konzentration in den Nieren und der Haut signifikant erniedrigt wurde. Auch die fäkale Ausscheidung war erhöht, da der Komplex auch über die Galle ausgeschieden werden kann.

Die Gabe von DMPS verhindert bei Hunden die Entwicklung von toxischen pulmonalen Ödemen und den fatalen Verlauf nach Injektion einer Silbernitratlösung. Bei akuter Vergiftung erhöht DMPS die Überlebensrate bei Ratten (→ Pethran 1985).

#### k) Nickel

Nur bei akut mit Nickel vergifteten Mäusen verringerte die sofortige Gabe von DMPS die Mortalität der Tiere (→ Koutensky et al. 1985, → Basinger et al. 1980). Die Ausscheidung im Urin war erhöht, der Gehalt in Leber und Niere verringert (→ Sharma et al. 1987).

#### l) Cadmium

DMPS bildet mit Cadmium stabile Komplexe (→ Schubert 1983). Bei Versuchen vermochte es Cadmium aus seinen Bindungen an Plasmabestandteile zu lösen. Bei hämolytierten Erythrozyten löst es das Schwermetall aus seinen Bindungen an Gluthation und Hämoglobin.

Die Wirksamkeit der Therapie war stark von dem Zeitintervall zwischen Vergiftung und Therapiebeginn abhängig. Bereits nach 30 Minuten bzw. nach 1-3 Stunden war der protektive Effekt weitgehendst verloren. Nach 24 Stunden wurde kein Einfluß auf die Cadmiumverteilung im Körper beobachtet.

DMPS erhöhte die Ausscheidung von Cadmium im Urin. Die Ausscheidung in den Faeces geht dagegen leicht



zurück. Die Ergebnisse der verschiedenen Untersuchungen hinsichtlich des Einflusses der Chelatbildner auf die Verteilung des Cadmiums im Körper sind ebenfalls unterschiedlich. Die Angaben über den Einfluß von DMPS auf den Cadmiumgehalt in der Leber schwanken im Vergleich zu den Kontrolltieren zwischen verringert bis praktisch nicht beeinflusst. Bei verzögertem Therapiebeginn war der Cadmiumgehalt in der Leber sogar erhöht. Der Cadmiumspiegel im Gehirn und im Blut wurde nicht signifikant beeinflusst. Bei den Nieren beobachteten die meisten Autoren höhere Werte bei den mit DMPS behandelten Tieren im Vergleich zu den Kontrolltieren. Andere sahen keinen Einfluß bzw. sogar reduzierte Spiegel. Bei intravenöser Verabreichung verschiedener Cd-DMPS-Komplexe lag der Cd-Gehalt der Nieren über dem Wert der Mäuse, die eine entsprechende Menge Cadmiumchlorid erhielten.

#### m) Zinn

Über 600 eigene Fälle mit einer erhöhten Zinnbelastung aus Amalgam zeigten eine erhöhte Ausscheidung von Zinn nach DMPS mit einer Verbesserung der Symptome. Organisches Zinn, das durch Mundbakterien entsteht, ist giftiger als Blei.

#### n) Sonstige Metalle

Über die Wirksamkeit von DMPS bei Vergiftungen mit anderen Schwermetallen liegen nur einzelne Beobachtungen vor. Von diesen zeigte DMPS lediglich bei Molybdän und Wismut eine positive Wirkung. Bei akut mit Wismut vergifteten Mäusen überlebten alle Tiere bei Gabe von DMPS. DMPS zeigte auch einen protektiven Effekt auf Mäuse bei Vergiftung mit Natriummolybdat.

Die Mortalität von akut mit Palladium vergifteten Mäusen wurde durch DMPS, wie auch durch andere untersuchte Chelatbildner, nicht verändert.

In Lösung bildet DMPS stabile Komplexe mit Platinionen (→ [Kharitonov et al. 1978](#)). Es zeigte jedoch keinen Einfluß auf den Platingehalt der Nieren nach Behandlung von Ratten mit Cisplatin, obwohl die Urinausscheidung erhöht war (→ [Planas-Bohne et al. 1982](#)).

Die Schwermetalle werden in folgender Reihenfolge ausgeschieden: Zink - Kupfer - Arsen - Quecksilber - Blei - Zinn - Wismut - Palladium - Eisen - Cadmium - Nickel - Chrom, das letzte am schwächsten.

#### *Andere pharmakologische Wirkungen:*

##### *Einfluß auf Mineralstoffhaushalt*

Als Chelatbildner bewirkt DMPS nicht nur eine beschleunigte Ausscheidung von toxischen Schwermetallen, sondern kann auch zu einer Veränderung des Mineralstoffhaushalts führen. Es wurde insbesondere der Einfluß von DMPS auf Kupfer und Zink untersucht. Die Ausscheidung dieser beiden Elemente war unter DMPS erhöht. Eine Veränderung der Konzentrationen in den Organen oder im Serum war jedoch erst nach mehrwöchiger DMPS-Applikation in höheren Dosen feststellbar. In-vitro-Studien an Erythrozyten ergaben, daß DMPS auch intrazellulär vorhandenes Kupfer und Zink zu mobilisieren vermag. Allerdings konnte an Mäusen gezeigt werden, daß die Aktivität der Metall enthaltenden Enzyme Superoxiddismutasen (SOD) durch DMPS nicht beeinflusst wurde. Der Schutz gegen die Sauerstofftoxizität blieb erhalten. In anderen Versuchen mit Ratten wurde eine verstärkte und verlängerte Wirkung von Bradykinin beobachtet, wofür eine Hemmung der metallhaltigen Kininasen diskutiert wird.

#### *Tab. 3: Einfluß von DMPS auf den Mineralhaushalt (Beobachtungen beim Menschen)*

*Erläuterungen: B = Blut oder Serum / U = Urin*

*++ Gehalt deutlich erhöht / + Gehalt erhöht / (+) Gehalt leicht erhöht / ± Gehalt unverändert*

Anzahl	Tagesdosis Behandlungsdauer	Cu	Zn	Mn	Al	Jahr	Zitat
6	200 mg/mg <sup>2</sup> p.o. 5 Tage	B ±	B ±			1985	CHISAM et al. 1985
1	o.A. längere Zeit	U (+)	U (+)			1977	BERTRAM 1977
37	2 x 5 ml 5 %ig i.m. 2-4 Tage	U ++		U +	U ±	1965	VAKHNITSKY 1965
7	2 x 100 mg p.o. bis zu 15 Tage	U +	U +			1985	MANT 1985
1	0,5-2,5 g p.o. 10 Tage	U +				1986	AASETH et al. 1986
71		U ++		U ++		1963	VAKHNITSKY 1963

Auf die Komplexbildung von DMPS mit Mineralstoffen wurde auch die an Mäusen festgestellte erhöhte Lipidperoxidation und erniedrigte Gluthationkonzentration in der Leber zurückgeführt .

#### *Wirkung gegen alkylierende Substanzen:*

Vorinkubation mit DMPS reduzierte die alkylierende Wirkung von HN-3 an der Erythrozytenmembran (→ Reuther 1982), indem es insbesondere cytoplasmatische Proteine (Hämoglobin) der Erythrozyten vor einer Reaktion mit HN-3 schützt. Auch in vivo konnte die Toxizität des HN-3 bei Untersuchungen an Mäusen durch DMPS um den Faktor 2,5 erhöht werden.

#### *Wirkung bei Vergiftungen mit Herzglykosiden*

Nach Gabe von Digitalis, Digitoxin, Strophantin, Konvalotoxin und anderen Herzglykosiden wurden Veränderungen im Herzminuten-Volumen, in der Überleitungszeit und im EKG durch DMPS beobachtet.

#### *Sonstige Wirkungen von DMPS:*

In Untersuchungen von DMPS auf den Kollagen- und Mesenchymstoffwechsel zeigte DMPS im Gegensatz zu D-Penicillamin keinen Effekt. Als Grund wird die im DMPS-Molekül im Vergleich zum Penicillamin-Molekül nicht vorhandene Aminogruppe vermutet.

## Stoffwechselverhalten:

### *Aufnahme:*

Die Aufnahme von oralem DMPS aus dem Magen-Darm-Trakt, vermutlich durch passive Diffusion, erfolgt rasch. Beim Hund wurde das Konzentrationsmaximum nach 30-45 Minuten erreicht. Die Resorptionsrate betrug bei oraler Applikation bei Ratten und Affen 30-40 %, bei Hunden 50-60 %. Beim Menschen wurden 45,6 % des oral verabreichten DMPS im Urin nachgewiesen.

Nach intravenöser Injektion erreichte DMPS, unabhängig von der gegebenen Dosis, die höchste Dosierung im Plasma und in den Nieren. Höhere Konzentrationen wurden auch in der Haut gemessen. In den übrigen Organen, insbesondere im Gehirn, wurden nur sehr geringe Mengen aufgenommen. Beim Menschen waren 90 %, bei Hunden und Ratten 70 % des DMPS an Plasmaproteine gebunden. DMPS kann auch die intakte Membran von Erythrozyten vermutlich durch aktiven Anionentransport durchdringen und in den Zellen angereichert werden.

DMPS wurde schnell aus dem Körper ausgeschieden. Die Halbwertszeit im Plasma und in der Niere von Ratten betrug 19 Minuten, von Kaninchen ca. 30 Minuten, von Affen und Hunden ungefähr 40 Minuten. Nach 6 Stunden war mehr als die Hälfte der verabreichten Dosis, nach 24 Stunden rund 90 % mit dem Urin bzw. nach oraler Gabe auch mit den Faeces ausgeschieden. Wie im Plasma, fiel auch in den Organen die Konzentration rasch ab. Eine Akkumulation des Wirkstoffes nach wiederholter Verabreichung an Kaninchen wurde nicht beobachtet.

Gespritztes DMPS wird fast ausschließlich über die Niere und zu über 90 % durch tubuläre Sekretion ausgeschieden. Bei Ratten mit eingeschränkter Nierenfunktion wurde ebenfalls eine deutliche Abnahme der DMPS-Konzentration in den Organen und dafür eine aktive Sekretion in den Darm mit anschließender Ausscheidung über die Faeces beobachtet.

### *Metabolismus:*

Oral verabreicht, wird DMPS beim Menschen unverändert aus dem Gastrointestinaltrakt resorbiert. Im Blut wird es rasch zu cyclischen und acyclischen polymeren Sulfiden oxidiert. Diese Metaboliten wurden auch im Urin nachgewiesen. Während beim Menschen 1/2 Stunde nach oraler Applikation noch ca. 20,6 % des resorbierten DMPS im Blut unverändert vorlagen, war nach 12 Stunden kein unverändertes DMPS mehr nachweisbar. Auch im Urin nahm im Laufe der Zeit der Anteil des unveränderten DMPS ab, während der des veränderten DMPS anstieg. Das Verhältnis entsprach den Werten im Blut.

Die Oxidation findet vermutlich spontan und enzymatisch katalysiert statt. Die Reaktion war pH-abhängig und verlief im alkalischen Milieu deutlich schneller.

Ein tiefgreifender metabolischer Abbau von DMPS kann ausgeschlossen werden, da nach Injektion von <sup>14</sup>C-markiertem DMPS kein radioaktives Kohlendioxid in der Atemluft nachgewiesen wurde.

### *Pharmakodynamik:*

#### *Therapeutische Wirkungen:*

DMPS ist ein Komplexbildner aus der Gruppe der  $\alpha$ -Dithiole. Durch die beiden benachbarten SH-Gruppen besitzt es eine hohe Affinität zu vielen Schwermetallen und bildet mit diesen stabile Komplexe. Dadurch wird die Ausscheidung der im Extrazellulärraum vorhandenen Schwermetalle gefördert, vorwiegend über die Niere. Die biologische Halbwertszeit der Schwermetalle im Körper wird verringert. In verschiedenen tierexperimentellen Studien sowie durch Experimente an Zellkulturen konnte die gute Dekorationswirkung dieses Antidotus nachgewiesen werden.

## Toxizität:

Wie Untersuchungen an Hunden zeigten, besitzt DMPS eine akute Wirkung auf den Kreislauf (→ Klimmek et al. 1981). Bereits 15 mg/kg schnell intravenös injiziert, führten zu einer kurzfristigen leichten Absenkung des Blutdrucks; 75 mg/kg, ebenfalls schnell injiziert, führten zu einer deutlichen nachhaltigen Blutdruckabsenkung, und die 50fache therapeutische Dosis: 150 mg/kg verursachten bei den Tieren einen vorübergehenden Atemstillstand. Es entwickelte sich das Bild eines Kreislaufschocks mit einer deutlichen metabolisierten Azidose.

Bei Überdosierung kann es - vor allem bei parenteraler Verabreichung - neben kardiovaskulären Reaktionen (siehe Nebenwirkungen) zu Nekrosen an der Injektionsstelle kommen.

#### *Subchronische und chronische Toxizität*

Bei einer Studie an Ratten und Beagle-Hunden während der Dauer von 63 Wochen wurden 5mal pro Woche 150 mg/kg DMPS peroral verabreicht.

Während der Behandlungszeit konnten im Vergleich mit unbehandelten Tieren weder Unterschiede im Gewicht noch in den übrigen geprüften biochemischen und hämatologischen Parametern festgestellt werden. Auch die Obduktion ergab keine makroskopischen oder histologischen Veränderungen der Organe und Gewebe. Es wurde lediglich ein erniedrigter Kupferspiegel in den Nieren festgestellt. Im **Gehalt von Zink(!), Eisen, Calcium, Magnesium und Mangan im Serum und in verschiedenen Organen wurde kein wesentlicher Unterschied gefunden.**

Die Beagle-Hunde erhielten 2,5 bzw. 15 mg/kg intravenös oder 45 mg/kg oral für 6 Monate. Auch in diesem Versuch wurden gegenüber Kontrolltieren (physiologische Kochsalzlösung) keine Veränderungen in der Gewichtsentwicklung sowie in den untersuchten biochemischen und hämatologischen Parametern festgestellt. Die Obduktion ergab wie bei den Ratten keine makroskopischen oder histologischen Veränderungen der Organe und Gewebe. Analog zu den Ratten wurde lediglich ein dosisabhängig erniedrigter Kupferspiegel im Serum und in einigen Organen festgestellt.

Diese Fakten stehen im krassen Gegensatz zu den Ängsten uninformativer behandelnder Ärzte und decken sich voll mit unseren Erfahrungen an über 20000 DMPS-behandelten Patienten, bei denen wir kein einziges Mal einen induzierten Spurenelementmangel sahen, der nicht schon vorher bestand.

Tab. 4: Bestimmung der akuten LD<sub>50</sub> von DMPS nach wiederholter Verabreichung

Spezies	Applikation			Dosis (mg/kg)		Literatur
	Art	Anzahl	Pause	Einzel	kumulativ	
Maus	i.m.	6	1 h	700	4200	HAUSER et al. 1978
Maus	i.m.	6	1 h	703	4218	KIDESS 1980
Ratte	i.p.	10	24 h	646	6460	PLANAS-BOHNE et al. 1980

In einer weiteren Studie erhielten Hunde 2mal 75 mg/kg täglich intravenös für die Dauer von 10 Wochen verabreicht (50fache therapeutische Dosis!). Bei diesen Tieren waren der Hämoglobingehalt und Hämatokrit im Blut um ca. 40 % vermindert und der Eisengehalt in der Leber und der Milz erhöht. Im Serum wurde eine verminderte Aktivität der alkalischen Phosphatase beobachtet. Neben einer deutlichen Abnahme der Kupferkonzentration in Serum und Organen wurde auch eine Verminderung der Zinkkonzentration im Serum festgestellt. Bis auf eine hepatische Hämopoese bei einem Tier wurden bei histologischen Untersuchungen keine Befunde erhoben, die auf toxische Wirkungen von DMPS zurückzuführen wären.

In zwei weiteren Untersuchungen an Hunden zeigte die langsame Injektion von DMPS (maximal 1 ml/min) bis zu Dosen von 60 mg/kg keine pathologischen Veränderungen (→ Rudnitskaya 1968, → Sanotskii et al. 1967).

#### *Mutagenität:*

DMPS wurde auf mutagene Effekte im Ames-Test überprüft. Der Mutagenitätstest war negativ. In einer Dosis von 0,004 µmol - 2,5 µmol wurde keine Erhöhung der Mutationsrate festgestellt.

*Teratogenität:*

Die Teratogenität von DMPS wurde an Ratten getestet. Den weiblichen Tieren wurden 5mal pro Woche 125 mg/kg DMPS oral verabreicht. Nach 14, 26 bzw. 60 Wochen wurden sie mit unbehandelten männlichen Tieren gepaart. Die Behandlung mit DMPS wurde während der Schwangerschaft und der Stillzeit fortgesetzt. Die Jungtiere wurden für 3 Monate beobachtet.

Die Zahl der Nachkommen der mit DMPS behandelten Ratten, die nach 14 Wochen gepaart wurden, entsprach der der unbehandelten weiblichen Kontrolltiere. Bei den Tieren, die nach 26 bzw. 60 Wochen gepaart wurden, waren die Wurfzahlen nur marginal kleiner als bei den Kontrolltieren. Bei den Nachkommen selbst wurden keine Abnormalitäten festgestellt. Die Entwicklung aller Jungtiere war unauffällig. Lediglich die Gewichtsentwicklung der achtwöchigen Jungtiere von Ratten, die nach 26 bzw. 60 Wochen DMPS-Behandlung gepaart worden waren, lag unter der der Kontrollen (→ [Planas-Bohne et al. 1980](#)).

*Kanzerogenität:*

Derartige Versuche sind nicht durchgeführt worden, da sich aus dem histopathologisch ausgewerteten Material der bis zu 15 Monate dauernden Tierversuche keine Tendenz für das Vorliegen von Alterationen zeigte, die kanzerogenen Ursprungs sein könnten.

Außerdem ist nicht zu erwarten, daß DMPS kanzerogen wirkt, da keine chemische Verwandtschaft mit solchen Stoffen besteht, die eine kanzerogene Wirkung aufweisen.

**Nachweis:**

2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonsäure, Natriumsalz kann naßchemisch, mit IR-Spektrum, dünnschichtchromatographisch oder mittels HPLC nachgewiesen werden. Der Gehalt kann jodometrisch durch Titration der SH-Gruppen oder durch HPLC gegenüber einem Standard bestimmt werden.

## Literatur:

- Aaseth, J., Friedheim E.A.: Treatment of methyl mercury poisoning in mice with 2,3-dimercaptosuccinic acid and other complexing thiols.; *Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh)*. 42 (4) 248-252 (1978)
- Aaseth, J., Alexander, J., Deverill, J.: Evaluation of methyl mercury chelating agents using red blood cells and isolated hepatocytes; *Chem. Biol. Interactions* 36 (3) 287-297 (1981)
- Aaseth, J., Alexander, J., Raknerud, N.: Treatment of mercuric chloride poisoning with dimercaptosuccinic acid and diuretics: preliminary studies.; *J. Toxicol. Clin. Toxicol.* 19 (2) 173-186 (1982)
- Aaseth, J.: Recent advance in the therapy of metal poisonings with chelating agents.; *Hum. Toxicol.* 2 (2) 257-272 (1983)
- Aaseth, J., Skaug, V., Alexander, J.: Haemolytic activity of copper as influenced by chelating agents, albumine and chromium.; *Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh)*. 54 (4) 304-310 (1984)
- Aaseth, J.: Mobilization of copper by chelating agents; *Pizen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 209-211 (1985)
- Aaseth, J., Halse, J., Falch, J.: Chelation of silver in argyria.; *Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh)* 59 (Suppl. 7) 471-474 (1986)
- Aaseth, J., Ribarov, S., Bochev, P.: The interaction of copper (Cu<sup>++</sup>) with the erythrocyte membrane and 2,3-dimercaptopropanesulphonate in vitro: a source of activated oxygen species.; *Pharmacol. Toxicol.* 61 (4) 250-253 (1987)
- Aaseth, J., Benov, L., Ribarov, S.: Mercaptodextran - a new copper chelator and scavenger of oxygen radicals; *Acta Pharmacol. Sin.* 11 (4) 363-367 (1990)
- Al-Damluji, S.F.: Intoxication due to alkylmercury-treated seed, 1971-1972 outbreak in Iraq: clinical aspects; *Bull. WHO* 53 65-81 (1976)
- Anatovskaya, V.S.: (The use of Unithiol in the treatment of chronic lead intoxication); *Gigieny. Truda. Profzabol.* 29 50-56 (1962)
- Andersen, O., Nielsen, J.B.: Oral cadmium chloride intoxication in mice: effects of penicillamine, dimercaptosuccinic acid and related compounds.; *Pharmacol. Toxicol.* 63 (5) 386-389 (1988)
- Angelova, E., Stoytchev, T.: (Experimental studies on the antidotal and copper-decorporating effects of Unithiol upon acute poisoning with copper sulphate and the influence of acidosis and alkalosis on these effects); *Izv. Finst. Fiziol.* 15 179-186 (1973)
- Anghileri, L.J., Ottaviani, M., Ricard, S., Raynaud, C.: Radioruthenium - 2,3-Dimercaptopropansulfonic acid complex. A potentially useful radiocompound for kidney studies.; *Eur. J. Nucl. Med.* 6 (9) 403-405 (1981)
- Aposhian, H.V., Tadlock, C.H., Moon, T.E.: Protection of mice against lethal effects of sodium arsenite - a quantitative comparison of a number of chelating agents.; *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 61 (3) 385-392 (1981)
- Aposhian, H.V., Mershon, M.M., Brinkley F.B., Hsu, C.A., Hackley, B.E.: Anti-lewisite activity and stability of meso-dimercaptosuccinic acid and 2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid.; *Life. Sci.* 31 (19) 2149-2156 (1982)
- Aposhian, H.V.: DMSA and DMPS - water soluble antidotes for heavy metal poisoning.; *Ann. Rev. Pharmacol. Toxicol.* 23 193-215 (1983)
- Aposhian, H.V., Carter, D.E., Hoover, T.D., Hsu, C.A., Maiorino, R.M., Stine, E.: DMSA, DMPS, and DMPA - as arsenic antidotes.; *Fundam. Appl. Toxicol.* 4 (2 Pt 2) S58-S70 (1984)

- Aposhian, H.V., Maiorino, R.M., Aposhian, M.M., Hsu, C.A., Stine, E.R.: Water soluble dithiol metal binding agents - Efficacies and additional modes of action; *Plzen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 47-51 (1985)
- Aposhian, H.V., Dart, R.C., Aposhian, M.M., Dawson, B.V.: Tissue decorporation of polonium-210 in rats by DMPA.; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 58 (2) 157-171 (1987)
- Aposhian, H.V.: The biological fate of heavy metals and metalloids; In: *Why chemicals are toxic; Chemical Pathology and Toxicology*; Amer. Chemical Soc. & Lewis Publishers (1988)
- Aposhian, H.V., Bruce, D.C., Alter, W., Dart, R.C., Hurlbut, K.M., Aposhian, M.M.: Urinary mercury after administration of DMPS: Correlation with dental amalgam score; Unpublished results (1991)
- Arkipova, O.G., Suvorov S.V.: (Use of chelating agents for protection against molybdenum poisoning); *Nov. Dannye Toksikol. Redk. Zh. Farmakol. Kimioter. Sredstva., Toksikol. Abstr. No. 7.54.397* (1968)
- Arnold, A.P., Canty, A.J., Moors, P.W., Deacon, G.B.: Chelation therapy for methylmercury (II) poisoning. Synthesis and determination of solubility properties of MeHg (II) complexes of thiol and dithiol antidotes.; *J. Inorg. Biochem.* 19 (4) 319-327 (1983)
- Arnold, A.P., Canty, A.J., Reid, R.S., Rabenstein, D.L.: NMR and potentiometric studies of the complexation of methylmercury (II) by dithiols; *Can. J. Chem.* 63 (9) 2430-2436 (1985)
- Ashbel, S.I.: (Unithiol in prophylaxis and therapy of industrial intoxication with mercury and its organic compounds); *Gosudarstvennoe. Meditskiskoe.* 161-168 (1959)
- Ashton, C.E., House, I.: Two cases of severe inorganic mercury ingestion treated with Dimercapto-1-propane sulphonat; *Europe Poisons Centres Association, Münster* (1989)
- Ashton, C.E., House I.: A case of severe intravenous metallic poisoning (mercury) managed successfully with prolonged Dimercapto-1-propanesulphonate therapy; *Europe Poisons Centres Association, Münster* (1989)
- Avdeef, A., Chemotti, A.R.: Cadmium binding by biological ligands. Part 4. Polynuclear complexes of cadmium with 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonic acid; *J. Chem. Soc., Dalton Trans* (5) 1189-1194 (1991)
- Bakir, F.: Methylmercury poisoning in Iraq; *J. Kwt. Med. Assoc.* 8 (4) 223-226 (1974)
- Bakir, F., Al-Kalidi, A., Clarkson, T.W., Greenwood, M.R.: Clinical observations on treatment of alkylmercury poisoning in hospital patients; *Bull. WHO* 53 87-92 (1976)
- Bakka, A., Aaseth, J.: Cadmium excretion in mice given dimercaptopropanesulphonate and some other complexing thiols; *Arh. Hig. Rada. Toksikol.* 30 (Suppl.) 183-189 (1979)
- Bakka, A., Aaseth, J., Rugstad, H.E.: Influence of certain chelating agents on egress of cadmium from cultured epithelial cells containing high amounts of metallothionein: A screening of Cd-releasing and toxic effects; *Acta Pharmacol. Toxicol.* 49 (5) 432-437 (1981)
- Balatskii, K.P.: (The effect of Unithiol on biochemical changes in the blood of rabbits and dogs with experimental arsenic poisoning); *Nauk. Pratsi. Vet. Fak.* 12 20-23 (1963)
- Balatskii, K.P.: (Use of Unithiol and dicaptol in arsenic poisoning of cattle); *Materialy 8-01 (Vos'mos) Nauchn. Konf. po. Farmakol.* 158-159 (1963)
- Bannasch, L., Schleicher, P.: Immunstatus vor und nach Quecksilbermobilisation - Untersuchung bei Patienten mit Amalgamfüllungen; *Natur- und Ganzheits-Medizin* (4) 53-56 (1991)
- Basinger, M.A., Jones, M.M., Tarka, M.P.: Relative efficacy of chelating agents as antidotes for acute nickel (II) acetate intoxication; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 30 (1) 133-141 (1980)
- Basinger, M.A., Jones, M.M., Shinobu, L.A.: Structural requirements for chelate antidotes for acute cadmium

- intoxication; J. Inorg. Nucl. Chem. 43 (11) 3039-3042 (1981)
- Basinger, M.A., Jones, M.M.: Structural requirements for chelate antidotal efficacy in acute antimony (III) intoxication.; Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 32 (2) 355-363 (1981)
- Basinger, M.A., Jones, M.M.: Chelate antidotal efficacy in acute zinc intoxication; Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol. 33 (2) 263-272 (1981)
- Basinger, M.A., Jones, M.M.: Antidotes for acute bismuth intoxication; J. Toxicol. Clin. Toxicol. 20 (2) 159-165 (1983)
- Basinger, M.A., Gibbs, S.J., Forti, R.L., Mitchell, W.M., Jones, M.M.: Antidotes for gold (sodium bis(thiosulfato)gold(I)) intoxication in mice.; J. Rheumatol. 12 (2) 274-278 (1985)
- Basinger, M.A., Jones, M.M., Holscher, M.A., Vaughn, W.K.: Antagonists for acute oral cadmium chloride intoxication.; J. Toxicol. Environ. Health. 23 (1) 77-89 (1988)
- Battistone, G.C., Miller, R.A., Rubin, M.: The use of 2,3-dimercaptopropane sodium sulfonate (DMPS) in mercury chelation therapy; In: Brown SS, ed. Clinical chemistry and chemical toxicology of metals. Amsterdam, Elsevier/North-Holland, 1977. W1 DE998T v. 1 1977., pp. 221-4 (1977)
- Behari, J.R., Gupta, S., Srivastava, S., Srivastava, R.C.: Use of liposome encapsulated sodium-2,3-dimercaptopropane sulfonate (DMPS) in the treatment of mice loaded with cadmium; J. Environ. Sci. Health A25 (6) 597-610 (1990)
- Belonozhko, G.A., Vitte-Drozdovskaya, V.I., Kefili, E.I., Shchepotin, B.M.: (The administration of a new antidote - Unithiol - for poisonings caused by arsenic and mercury compounds); Vrach. Delo. (1) 87 (1957)
- Belyaeva, L.N., Klyushina, L.V.: (Biochemical indexes in intoxication with chromium compounds and clinical and experimental treatment with unithiol), Vopr. Gigieny. Prof. Patol. i Toksikol. Sb. Sverdlovsk 413-417 (1964)
- Benov, L.C., Benchev, I.C., Monovich, H.: Thiol antidotes effect on lipid peroxidation in mercury-poisoned rats; Chem. Biol. Interact. 76 (3) 321-332 (1990)
- Bertram, H.P.: Influence of chelating agents in chronic mercury poisoning; Naunyn-Schmiedeberg's Arch. Pharmacol. 297 (Suppl. 2) 19r (1977)
- Bertram, H.P., Kemper, F.H., Jekat, F.W., Winterberg, B.: Clinical application of DMPS in intoxication with inorganic mercury compounds; Europe Poisons Centres Association, Münster (1989)
- Bialonczyk, C., Partsch, H., Donner, A.: Bleivergiftung durch Langzeitanwendung von Diachylonsalbe; Z. Hautkr. 64 (12) 1118-1120 (1989)
- Birkmayer, J.G.D., Dauderer, M., Reschenhofer, E.: Quecksilberdepots im Organismus korrelieren mit der Anzahl der Amalgamfüllungen; Biologische Zahnmedizin 6 (2) 57-61 (1990)
- Birkmayer, J.: Zahnärzte - Helden der Amalgam-Diskussion; Die Zahnarztwoche (9) 3 (1990)
- Böckers, M., Schönberger, W., Oster, O., Neumann, P.: Inhalative Quecksilbervergiftung unter dem klinischen Bild einer Akrodynie (Selter-Swift-Feer); Dtsch. Med. Wochenschr. 108 (21) 825-828 (1983)
- Böckers, M., Wagem, R., Oster, O.: Nageldyschromie als Leitsymptom einer chronischen Quecksilberintoxikation durch ein kosmetisches Bleichmittel; Z. Hautkr. 60 (10) 821-829 (1985)
- Böhmer, G., Hahn, B.: Quecksilbermobilisation mit dem Komplexbildner DMPS (Dimaval) bei ärztlichem und zahnärztlichem Personal im Vergleich; Artikulator (30) 11-12 (1989)
- Bolt H.M., Greim, H., Marquardt, H., Neumann, H.G., Oesch, F., Ohnesorge, F.K.: Zur Toxizität von Zahnfüllungen aus Amalgam; Med. Klinik 85 (5) 350-352 (1990)



- Bosque, M.A., Domingo, J.L., Paternain, J.L., Llobet, J.M., Corbella, J.: Evaluation of the developmental toxicity of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate (DMPS) in mice. Effect on mineral metabolism; *Toxicology* 62 (3) 311-320 (1990)
- Braver-Chernobulskaya, D.S., Belonoschka, E.: (Unithiol in der Therapie der Intoxikation von Schwermetallen); *Gos. med. Idz. Ukrain.* 139-143 (1959)
- Buchet, J.P., Lauwerys, R.R.: Influence of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate and dimercaptosuccinic acid on the mobilization of mercury from tissues of rats pretreated with mercuric chloride, phenylmercury acetate or mercury vapors.; *Toxicology.* 54 (3) 323-333 (1989)
- Cabelkova, Z., Mencik, M., Cikrt, M., Lukas, E., Urban, P., Musil, J., Krombholzova, L., Madlo, Z., Svoboda, M., Rot, Z.: (Mobilization of mercury from the organism by sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate in persons exposed to mercury); *Pracov. Lek.* 36 (5) 158-162 (1984)
- Caisova, D., Eybl, V.: The influence of chelating agents on lipid peroxidation and glutathione level in liver of mice; *Pizen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 243-246 (1985)
- Campbell, J.R., Clarkson, T.W., Omar, M.D.: The therapeutic use of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in two cases of inorganic mercury poisoning.; *JAMA* 256 (22) 3127-3130 (1986)
- Casas, J.S., Jones, M.M.: Mercury(II) complexes with sulfhydryl containing chelating agents; Stability constant inconsistencies and their resolutions (1979)
- Catsch, A.: Der Einfluß von Chelatbildnern auf das Verhalten von Blei im Organismus; *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 12 924-930 (1962)
- Catsch, A.: Dekorporierung radioaktiver und stabiler Metallionen. Therapeutische Grundlagen; Verlag Karl Thieme KG, München (1968)
- Cherian, M.G.: Biliary excretion of cadmium in rat. IV. Mobilization of cadmium from metallothionein by 2,3-dimercatopropanol; *J. Toxicol. Environ. Health.* 6 393-401 (1980)
- Cherian, M.G.: Estimation of renal burden of metals by chelation with DMPS; *Pizen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 43-46 (1985)
- Cherian, M.G., Miles, E.F., Clarkson, T.W., Cox, C.: Estimation of mercury burdens in rats by chelation with dimercaptopropane sulfonate.; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 245 (2) 479-484 (1988)
- Cherkes, A.I., Braver-Chernobulskaya, D.S.: (Unithiol - A cobalt antidote); *Farmakol. Toksikol.* 21 (3) 59-63 (1958)
- Chin, C.C.: (Detoxification of tartar emetic poisoning by sodium dimercapto propane sulfonate); *Acta Physiologica Sinica* 22 (4) 323-328 (1958)
- Chisolm, J.J., Thomas, D.J.: Use of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in treatment of lead poisoning in children.; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 235 (3) 665-669 (1985)
- Chisolm, J.J., Thomas, D.J.: The role of DMPS and other chelating agents in the management of childhood lead poisoning; In: *Orphan Diseases and Orphan Drugs*; Scheinberg, I.H., Walshe, J.M. (Eds.); *Fulbright Papers*; 86-97 (1986)
- Chisolm, J.J.: Evaluation of the potential role of chelation therapy in treatment of low moderate lead exposures; *Environm. Health Perspectives* 89 67-74 (1990)
- Cichini, G.M., Petzl, D.H., Zeitlhofer, J., Wolf, C., Meisinger, V., Strasser, K., Schuster, E., Jahn, O.: Effekt von DMPS und D-Penicillamin bei inhalativer Intoxikation mit metallischem Quecksilber; *Intensivmed. Notf. Med.* 26 (6) 303-306 (1989)

Cikrt, M.: The influence of unithiol and spironolactone on the biliary excretion of  $^{203}\text{Hg}$  in rat.; Arch. Toxicol. 39 (3) 219-223 (1978)

Cikrt, M., Lenger, V.: Distribution and excretion of  $^{203}\text{Hg}^{2+}$  in rats after unithiol, spironolactone and polythiol resin treatment.; Toxicol. Lett. 5 (1) 51-54 (1980)

Cikrt, M., Lepsi, P., Cabelkova, Z., Jones, M.M., Tichy, M.: Biliary excretion of metals: A model for testing an efficacy of chelating agents; Plzen. Lek. Sborn. 49 (Suppl.) 153-160 (1985)

Clarkson, T.W., Magos, L., Cox, C., Greenwood, M.R., Amin-Zaki, L., Majeed, M.A., Al-Damluji, S.F.: Tests of efficacy of antidotes for removal of methylmercury in human poisoning during the Iraq outbreak.; J. Pharmacol. Exp. Ther. 218 (1) 74-83 (1981)

Connett, P.H., Wetterhahn, K.E.: In vitro reaction of the carcinogen chromate with cellular thiols and carboxylic acids; J. Amer. Chem. Soc. 107 4282-4288 (1985)

Coveney, J.R., Robbins, M.S.: Biodistribution of radiomercury in rabbits and efficacy of dimercaptopropanesulfonic acid (DMPS) and dimercaprol (BAL) to reduce tracer-level kidney (KID) burden of radiomercury in rats.; Fed. Proc. 45 (3) 440 (1986)

Cuellar-Lopez, J.A.: Natrium-2,3-dimercaptopropan-1-sulfonat-Behandlung bei akuten anorganischen Quecksilbervergiftungen; Dissertation, Uni Münster (1987)

Cüppers, H.J., Hein, D., Pudill, R., Schubert, G.E., Köbberling, J.: Kaliumbichromat Intoxikation / Klinisch-toxikologischer Case Report; Intensivmedizin 25 (7) 370 (1988)

Dambite, G.R.: (Successful treatment of lead atrophy of the optic nerve with unithiol).; Oftalmol. Zh. 21 (5) 329-331 (1966)

Damrau, J.: Zur Therapie quecksilberinduzierter Organschäden; Z. Gesamte Inn. Med. 45 (3) 89-92 (1990)

Damrau, J., Burk, G., Franzen, E., Morgenstern, J.: Erfassung von Quecksilberdepots mit DMPS (Dimaval) bei Hg-exponierten Arbeitern; Münch. Med. Wochenschr.; eingereicht (1991)

Darte, L., Oginski, M., Persson, R.B.:  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ -unithiol complex, a new radiopharmaceutical for kidney scintigraphy III. Studies of labelling unithiol with  $^{99\text{m}}\text{Tc}$ .; Nuklearmedizin. 18 (1) 26-35 (1979)

Dauderer, M.: DMPS; In: Klinische Toxikologie, Gegengifte; Ecomed Verlagsgesellschaft, Landsberg; 19. Ergänzungslieferung; G63; 1-15 (1987)

Dauderer, M.: Gesundheitsgefahren durch Müllverbrennungsanlagen; Forum des Praktischen und Allgemeinärztes 28 (2) 49-52 (1989)

Dauderer, M.: Therapeutische Erfahrungen: Amalgamfüllungen - ein Kunstfehler?; Vita. Min. Spur 4 (4) 179-182 (1989)

Dauderer, M.: Quecksilbervergiftungen durch Amalgam - Leitsymptom: Kopfschmerzen; Forum des Praktischen und Allgemeinärztes 28 (3) 89-91 (1989)

Dauderer, M.: Mobilisationstest bei Umweltmetallvergiftungen; Forum des Praktischen und Allgemeinärztes 28 (6) 208-209 (1989)

Dauderer, M.: Amalgam, Klinisch-toxikologische Stoffmonographien; Ecomed-Verlag, Landsberg, München, Zürich (1989)

Dauderer, M.: Müllverbrennungs-Emissionen, Klinisch-toxikologische Stoffmonographien; Ecomed-Verlag, Landsberg, München, Zürich (1989)

Dauderer, M.: Antidot eliminiert Schwermetalle aus dem Körper; Selecta 31 (27-28) 1616-1617 (1989)

- Dauderer, M.: Mobilization test for environmental metal poisonings; Bio-Probe Newsletter 5-10 (November 1989)
- Dauderer, M., Gossweiler, B., Bolt, H.M., Nirschl, M., Till, T.T.: Amalgam - falscher Alarm?; Selecta 32 (3-4) 118-121 (1990)
- Dauderer, M.: Besserung von Nerven- und Immunschäden nach Amalgamsanierung; Dtsch. Zschr. f. Biologische Zahnmedizin 6 (4) 152-157 (1990)
- Dauderer, M.: Handbuch der Umweltgifte; Ecomed-Verlag (1990)
- Dauderer, M.: Amalgamversorgung aus toxikologischer Sicht; Vortrag in der Zahnklinik Süd, Berlin (1990)
- Dauderer, M.: Der amalgamvergiftete Zahnarzt; Forum des Praktischen und Allgemeinarztes 29 (9) 238-240 (1990)
- Dauderer, M.: Quecksilber-Thermometer zerbissen: Gibt es Nachwirkungen? Ärztliche Praxis (1991)
- Dauderer, M.: Die Amalgamvergiftung und ihre medizinischen Folgen; Forum des Praktischen und Allgemeinarztes 30 (2) 44-66 (1991)
- Dauderer, M.: Amalgam-Grenzwerte gelten nur für Gesunde; Dtsch. Zschr. f. Biol. Zahnmed. 7 (1) 37-38 (1991)
- Dauderer, M.: Teste auf Umweltgifte; Forum des Praktischen und Allgemeinarztes 30 (10) 296 (1991)
- Dubinskii, A.A., Guida, P.P.: (Side effects of the donator of sulfhydryl groups, unithiol); Vrach. Delo, (2) 68-71 (1979)
- Diamond, G.L., Klotzbach, J.M., Stewart, J.R.: Complexing activity of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate and its disulfide auto-oxidation product in rat kidney.; J. Pharmacol. Exp. Ther. 246 (1) 270-274 (1988)
- Dörffer, U.: Anorexia Hydrargyra. Kasuistik aus der Praxis; Monatsschr. Kinderheilkd. 137 (8) 472 (1989)
- Domingo, J.L., Llobet, J.M., Paternain, J.L., Corbella, J.: Acute zinc intoxication: Comparison of the antidotal efficacy of several chelating agents; Vet. Human. Toxicol. 30 (3) 224-228 (1988)
- Domingo, J.L., Ortega, A., Bosque, M.A., Corbella, J.: Evaluation of the developmental effects on mice after prenatal, or pre- and postnatal exposure to 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid (DMPS); Life. Sci. 46 (18) 1287-1296 (1990)
- Donner, A., Meisinger, V., Scholtz, I., Pirich, K., Hruby, K.: Dimercaptopropan-sulphonic acid (DMPS) in the treatment of an acute copper and an acute chromium poisoning; Toxicol. Lett. 31 (Suppl.) 154 (1986)
- Donner, A., Hruby, K., Pirich, K., Kahls, P., Schwarzacher, K., Meisinger, V.: Dimercaptopropansulfonate (DMPS) in the treatment of acute lead-poisoning.; Vet. Hum. Toxicol. 29 (2) 37 (1987)
- Dutkiewicz, T., Oginski, M.: Dislokation und Ausscheidung des Quecksilbers bei den Ratten nach Applikation von Unithiol.; Int. Arch. Arbeitsmed. 23 (3) 197-201 (1967)
- Ebeling, A.: Diagnostik und Therapie der Umweltgifte; Ärztezeitschr. f. Naturheilkunde 32 (10) 847-861 (1991)
- Ershov, Y.A., Pleteneva, T.V., Merisov, Y.I., Vanivskaya, E.N.: Complexion of copper(II) ions by 2,3-dimercaptopropane sulfonate; Koord. Khim. 15 (9) 1240-1245 (1989)
- Eybl, V., Sykora, J., Koutensky, J., Caisova, D., Schwartz, A., Mertl, F.: Interaction of chelating agents with cadmium in mice and rats.; Environ. Health Perspect. 54 267-273 (1984)
- Eybl, V., Koutensky, J., Koutenska, M., Sykora, J., Melsova, H., Majerova, S., Mertl, F.: The interaction of CaDTPA, DMPS and DMSA with zinc, cadmium, mercury and cobalt in acute experiments in mice; Plizen. Lek.

Sborn. 49 (Suppl.) 53-57 (1985)

Eybl, V., Sykora, J., Drobnik, J., Mertl, F., Svec, F., Benes, M., Stamberg, J., Peska, J.: Influence of metal-complexing polymers on the retention and distribution of cadmium and mercury in mice; Plzen. Lek. Sborn. 49 (Suppl.) 169-172 (1985)

Fabricius, W., Heinemeyer, G., Kayser, D. (Eds.): Allgemeine Maßnahmen bei Vergiftungen und Drogennotfällen; Max-von-Pettenkofer-Institut des Bundesgesundheitsamtes 2/91 (1991)

Fedorova, T.A.: (Effect of unithiol on toxic effect of cardiac glycosides).; Farmakol. Toksikol. 30 (3) 315-318 (1967)

Fischer, A.B., Seibold, G.: Antidotal effects of chelating agents against cadmium induced cytotoxicity tested in vitro; In: Heavy Met. Environ. Int. Conf.; L. Themistokles (Ed.); CEP Consultant, Edinburgh; 110-112 (1985)

Flora, S.S., Tandon, S.K.: Chelation in metal intoxication. XV: Influence of dimercaptopropane sulphonate (DMPS) on lead poisoned rats with normal or damaged kidneys.; Ind. Health 23 (1) 17-24 (1985)

Foderman, V.M.: (Experimental bases of antidotal inhalation prophylaxis of micromercurialism).; Zh. Ushn. Nos. Gorl. Bolezn. (3) 50-54 (1977)

Forth, W.: Quecksilberbelastung durch Amalgamfüllungen; Dt. Ärzteblatt 87 (7) 350-351 (1990)

Friese, K.H.: Behandlung von Entzündungen der Nasennebenhöhlen mit Homöopathie; Natura Med. 6 (3) 166-170 (1991)

Gabard, B.: Treatment of methylmercury poisoning in the rat with sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate: Influence of dose and mode of administration; Toxicol. Appl. Pharmacol. 38 415-424 (1976)

Gabard, B.: Improvement of oral chelation treatment of methyl mercury poisoning in rats.; Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh). 39 (2) 250-255 (1976)

Gabard, B.: The excretion and distribution of inorganic mercury in the rat as influenced by several chelating agents.; Arch. Toxicol. 35 (1) 15-24 (1976)

Gabard, B.: Distribution and excretion of the mercury chelating agent sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in the rat; Arch. Toxicol. 39 289-298 (1978)

Gabard, B., Planas-Bohne, F., Regula, G.: The excretion of trace elements in rat urine after treatment with 2,3-dimercaptopropane sodium sulfonate.; Toxicology. 12 (3) 281-284 (1979)

Gabard, B., Walser, R.: Note on the metabolism of the mercury chelating agent sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate.; J. Toxicol. Environ. Health. 5 (4) 759-764 (1979)

Gabard, B.: Removal of internally deposited gold by 2,3-dimercaptopropane sodium sulphonate (Dimaval).; Br. J. Pharmacol. 68 (4) 607-610 (1980)

Gabor, S., Botoc, M., Kovats, A.: Effect of DMPS and DMSA on lead-induced lipid peroxidation in rat liver and kidney; 2. International Symposium »Chelating Agents in Pharmacology, Toxicology and Therapeutics«, Pilsen (1987)

Gerhard, I.: Die Fruchtbarkeit leidet; Die Neue Ärztliche Nr. 17, S. 7 (26.1.1990)

Goebel, H.H., Schmidt, P.F., Bohl, J., Tettenborn, B., Kramer, G., Gutmann, L.: Polyneuropathy due to acute arsenic intoxication: biopsy studies.; J. Neuropathol. Exp. Neurol. 49 (2) 137-149 (1990)

Golbs, S., Fuchs, V., Pfuller, U., Ebert, E., Pfeifer, D.: Beeinflussung des Spurenelementhaushaltes der Ratte durch das Schwermetallantidot »Unithiol« (Natrium-2,3-dimercapto-propansulfonat).; Arch. Exp. Veterinärmed. 34 (3) 373-381 (1980)

- Golota, L.G.: Therapeutic and antidotal properties of unithiol; *Farm. Zh. (Kiev)* (1) 18-22 (1980); [DMPS 0056]
- Goncharenko, L.E., Kozyreva, O.I.: (The results of a histological study of the brain in rabbits poisoned by stibine and treated with Unithiol); *Farmakol. Tolsikol. Resup. Mezhvedom. Sb.* 5 173-178 (1970)
- Gray, B.H., Porvaznik, M., Lee, L.H., Flemming, C.: Inhibition of tributyltin mediated hemolysis by mercapto compounds.; *J. Appl. Toxicol.* 6 (5) 363-370 (1986)
- Gray, B.H., Porvaznik, M., Flemming, C., Lee, L.H.: tri-n-Butyltin: a membrane toxicant.; *Toxicology.* 47 (1-2) 35-54 (1987)
- Graziano, J.H.: Role of 2,3-dimercaptosuccinic acid in the treatment of heavy metal poisoning; *Medical Toxicology* 1 155-162 (1986)
- Gülden, J.W., Christ, F., Hauser, E., Kramer, H.J.: Zirkulatorische Verteilung intravenös injizierten metallischen Quecksilbers.; *Röntgenblätter.* 40 (12) 401-405 (1987)
- Guryanov, B.M.: (The effect of Unithiol on the Elimination of lead via urine during a subacute form of saturnisme); *Farmakol. Toksikol.* 4 175-176 (1968)
- Guryanov, B.M.: (Effect of Unithiol on the coproporphyrin level in the urine during chronic lead poisoning); *Farmakol. Toksikol.* (4) 176-178 (1968)
- Guryanov, B.M.: (Curative effectiveness of sodium 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (Unithiol)); *Fiziol. Aktiv. Vechestva* (2) 82-84 (1969)
- Guryanov, B.M., Tarnavskaya, M.I.: (The therapeutic and prophylactic action of Unithiol under the prolonged action of lead, according to data from pathomorphological studies); *Farmakol. Toksikol.* (5) 166-169 (1970)
- Hauser, W., Weger, N.: Treatment of arsenic poisoning in mice with sodium-dimercapto-propane-1-sulfonate (DMPS); Unpublished results (1978)
- He, F.S., Zhou, X.R., Lin, B.X., Xiung, Y.P., Chen, S.Y., Zhang, S.L., Ru, J.Y., Deng, M.H.: Prognosis of mercury poisoning in mercury refinery workers.; *Ann. Acad. Med. Singapore* 13 (2 Suppl.) 389-393 (1984)
- Herrmann, M., Widon, B., Schweinsberg, F., Holzapfel, G., Brückner, C.: Quecksilber in Boden, Luft, Blut, Urin und Haaren - Belastung durch Amalgamfüllungen und am Arbeitsplatz in einem Betrieb in der DDR.; GSF-Symposium, Berlin (1990)
- Hla, K.K., House, I., Henry, J.A.: Use of DMPS in bismuth intoxication; XIV. International Congress of the European Association of Poison Control Centres, Mailand (1990)
- Hofmann, U., Segewitz, G.: Influence of chelation therapy on acute lead intoxication in rats; *Arch. Toxicol.* 34 (3) 213-225 (1975)
- Hoover, T.D., Aposhian, H.V.: BAL increases the arsenic-74 content of rabbit brain.; *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 70 (1) 160-162 (1983)
- Hopkins, S.J.: 2,3-dimercaptopropane sodium sulphonate; *Drugs of the Future* 6 (2) 75-77 (1981)
- Hruby, K., Donner, A.: 2,3-Dimercapto-1-propanesulphonate in heavy metal poisoning.; *Medical Toxicology* 2 (5) 317-323 (1987)
- Hruschka, M.: Zinnvergiftung bei Zahnarzthelferin; *Forum des Praktischen und Allgemeinärztes* 29 (10) 275 (1990)
- Hruschka, M.: Eine chronische Wismutvergiftung; *Forum des Praktischen und Allgemeinärztes* 29 (11) 305 (1990)

- Hsu, C.A., Aposhian, H.V., Heydolph, S., Par, W.: Optical isomers of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate: antidotal activity, in vitro and in vivo, against sodium arsenite.; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 224 (2) 314-318 (1983)
- Hursh, J.B., Clarkson, T.W., Nowak, T.V., Pabico, R.C., McKenna, B.A., Miles, E., Gibb, F.R.: Prediction of kidney mercury content by isotope techniques.; *Kidney Int.* 27 (6) 898-907 (1985)
- Iffland, R., Bösche, G.: Therapie und klinisch-toxikologische Verlaufskontrolle einer Brechweinstein-Vergiftung durch ein Ameisenvernichtungsmittel bei einem Kind; *Monatschr. Kinderheilkd.* 135 (4) 227-230 (1987)
- Inns, R.H., Rice, P., Bright, J.E., Marrs, T.C.: Evaluation of the efficacy of dimercapto chelating agents for the treatment of systemic organic arsenic poisoning in rabbits; *Hum. Exp. Toxicol.* 9 (4) 215-220 (1990)
- Ivannikov, A.I.: (The influence of Unithiol on the course of acute uranium intoxication); *Med. Radiol.* 9 (5) 45-50 (1964)
- Jahn, O., Meisinger, V., Mulac, K., Carniel, M., Zweieuer, K., Hruby, K., Dorda, W.: Chrom in Serum und Harn nach akuter Chromsäureintoxikation; In: *Verhandlungen der Dt. Gesellschaft für Arbeitsmedizin*; Zadkowski, S. (Ed.); Gentner Verlag, Stuttgart; S. 377-379 (1985)
- Johary, N.S., Owen, L.N.: Dithiols. Part XV. Some polyhydroxy-derivatives of 3:4-dimer-captobutanol; *J. Chem. Soc. (London)* 1292-1298 (1955)
- Johary, N.S., Owen, L.N.: Dithiols. Part XVI. The O- $\alpha$ -D-glucoside of 1:3-dimercaptopropan-2-ol; *J. Chem. Soc. (London)* 1299-1301 (1955)
- Johary, N.S., Owen, L.N.: Dithiols. Part XVII. S-benzyl derivatives of 2:3-dimercaptopropanol und 1:3-dimercaptopropan-2-ol; *J. Chem. Soc. (London)* 1302-1307 (1955)
- Johary, N.S., Owen, L.N.: Dithiols. Part XVIII. Some water-soluble derivatives containing the sulfonic acid group; *J. Chem. Soc. (London)* 1307-1311 (1955)
- Jones, D.C., Smith, G.L., May, P.M., Williams, D.R.: Assessment of pharmaceutical agents for removing cadmium from humans using chemical specification models; *Inorg. Chim. Acta* 93 93-100 (1984)
- Jones, M.M., Weaver, A.D., Weller, W.L.: The relative effectiveness of some chelating agents as antidotes in acute cadmium poisoning.; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 22 (3) 581-588 (1978)
- Jones, M.M., Basinger, M.A.: Restrictions on the applicability of mixed ligand chelate therapy (MLC) in acute cadmium intoxication; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 24 (3) 525-531 (1979)
- Jones, M.M., Basinger, M.A., Weaver, A.D., Davis, C.M., Vaughn, W.K.: Comparison of standard chelating agents for acute mercuric chloride poisoning in mice.; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 27 (2) 363-372 (1980)
- Jones, M.M., Basinger, M.A., Tarka, M.P.: The relative effectiveness of some chelating agents in acute copper intoxication in the mouse; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 27 (3) 571-577 (1980)
- Jones, M.M., Weaver, A.D.: Characteristics of chelate antidotes for acute Cu(II) intoxication; *J. Inorg. Nucl. Chem.* 43 2175-2181 (1981)
- Jones, M.M., Basinger, M.A.: Chelate antidotes for sodium vanadate and vanadyl sulfate intoxication in mice; *J. Toxicol. Environ. Health* 12 (4-6) 749-756 (1983)
- Jones, M.M., Cherian, M.G.: The search for chelate antagonists for chronic cadmium intoxication; *Toxicology* (1) 1-25 (1990)
- Kachru, D.N., Tandon, S.K.: Chelation in metal intoxication. : Effect of pre-treatment with chelators on the distribution of mercury.; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 52 (3) 399-402 (1986)

Kassabova, T., Russanov, E.: Decorporation of copper from liver subcellular fractions after alimentary loading of rats.; *Acta. Physiol. Pharmacol. Bulg.* 4 (2) 13-19 (1978)

Kemper, F.H., Müller, C., Winterberg, B.: Clinical experiences with DMPS in acute intoxications with heavy metals other than mercury; *Europe Poisons Centres Association, Münster* (1989)

Kemper, F.H., Jekat, F.W., Bertram, H.P., Eckard, R.: New chelating agents; In: V. International Congress of Toxicology, Basic Science in Toxicology; Volans Etal (Ed.); Taylor & Turner Publishers; 523-546 (1990)

Khandelwal, S., Kachru, D.N., Tandon, S.K.: Influence of metal chelators on metalloenzymes.; *Toxicol. Lett.* 37 (3) 213-219 (1987)

Kharitonov, Y.Y., Sholtyrova, U.I., Ospanov, K.K.: Potentiometric study of complex formation by platinum (II) with unithiol in solution; *Russ. J. Inorg. Chem.* 23 (10) 1510-1513 (1978)

Khayyal, M.T., Kemper, F.H., Bertram, H.P., Renhof, M.: The effect of DMPS, a thiol compound, in modifying the action of antimonials in experimental schistosomiasis; *7th Internat. Congr. Pharmacol.* (1978)

Kidess, L.: Behandlung von Arsenikvergiftungen bei Mäusen mit Dimercapto-Propan-1-Sulfonat; *Dissertation* 1980

Kim, Y., Lust, M.R., Kreimerbirnbaum, M.: 2,3-Dimercaptopropane-1-sulfonate (DMPS) in the treatment of lead-poisoning.; *Faseb J.* 2 (6) 1820 (1988)

Klimmek, R., Krettek, C., Weger, N.: Akute Wirkungen von DMPS auf Atmung, Kreislauf und einige Parameter des Blutes bei Beagle-Hunden; *unveröffentlichte Ergebnisse* (1981)

Klimova, L.K.: (Pharmacology of the new antidote Unithiol); *Farmakol. Toksikol.* 21 (3) 53-59 (1958)

Klimova, L.: Material zur Pharmakologie von Unithiol; *Gos. Med. Idz. Ukrain.* 135-138 (1959)

Kloczkowski, K., Oginski, M.: Use of unithiol for reducing radiation hazard of renal scintigraphy with chlormerodrin <sup>203</sup>Hg. II. Scintigraphic estimation.; *Int. Urol. Nephrol.* 5 (4) 377-382 (1973)

Klotzbach, J.M., Diamond, G.L.: Inhibition by probenecid of 2,3-Dimercaptopropane sulfonate (DMPS) induced excretion of mercury from the isolated perfused rat-kidney (IPRK).; *Fed. Proc.* 45 (3) 427 (1986)

Klotzbach, J.M., Diamond, G.L.: Complexing activity and excretion of 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate in rat kidney.; *Am. J. Physiol.* 254 (6 Pt 2) F871-F878 (1988)

Klyachina, K.N., Belyaeva, L.N.: (Effect of unithiol on the inclusion of chromium-51 in erythrocytes of peripheral blood); *Klin. Patog. Profil. Profzabol. Khim. Etiol. Predpr. Tsvet. Chern. Met.* (1) 102-106 (1967)

Klykov, N.V.: (Use of unithiol for eliminating the toxic effects of cardiac glycosides).; *Ter. Arkh.* 38 (7) 121-123 (1966)

Klykov, N.V.: (Use of ATP, cofactors of synthesis and precursors of nucleic acids and unithiol in the treatment of chronic cardiac insufficiency).; *Kardiologija.* 9 (5) 72-76 (1969)

Kohl-Himmelseher, M.: Reaktionen der alkylierenden Zytostatika Cyclophosphamid und Tris-(2-Chlor-Ethyl)-Amin mit biologischen Makromolekülen von Leberzellen; *Dissertation Universität Erlangen-Nürnberg* (1985)

Kojima, S., Takahashi, Y., Kiyozumi, M., Tagawa, Y.: Protective effects of chelating agents against renal toxicity of gold sodium thiomalate in rats; *Arch. Toxicol.* 65 532-536 (1991)

Köppel, C., Keller, F., Von-Keyserling, H.J., Schultze, G.: Hemoperfusion - for organic mercury detoxification?; *Klin. Wochenschr.* 59 (15) 865-866 (1981)

Köppel, C., Baudisch, H., Keller, F.: Methoxyethylmercury chloride poisoning: clinical findings and in vitro

- experiments.; J. Toxicol. Clin. Toxicol. 19 (4) 391-400 (1982)
- Körner, P., Hänsel, W.: Synthese fluoreszenzmarkierter Schwermetallkomplexbildner; Archiv der Pharmazie 324 (9) 674 (1991)
- Kostial, K., Kargacin, B., Blanusa, M., Landeka, M.: The effect of 2,3-dimercaptopropane sodium sulfonate on mercury retention in rats in relation to age.; Arch. Toxicol. 55 (4) 250-252 (1984)
- Kostial, K., Kargacin, B., Landeka, M.: 2,3-Dimercaptopropane-1-sodium sulfonate for reducing retention of ingested <sup>203</sup>Hg in suckling rats.; Bull. Environ. Contam. Toxicol. 41 (2) 185-188 (1988)
- Kostial, K., Kargacin, B., Landeka, M.: Gut retention of metals in rats; Biol. Trace Elem. Res. 21 213-218 (1989)
- Kostigov, N.M.: (The action of mercaptosuccinic acid and unithiol as mercury antidotes); Farmakol. Toksikol. 21 (3) 64-69 (1958)
- Köstler, W.: Immunologische und spektralanalytische Veränderungen durch Quecksilbermobilisierung aus Amalgamfüllungen; Dtsch. Zschr. f. Biol. Zahnmed. 7 (1) 27-32 (1991)
- Koutenska, M., Eybl, V., Koutensky, J., Mertl, F., Sykora, J.: Interaction of chelating agents with vanadium; Pizen. Lek. Sborn. 49 (Suppl.) 63-66 (1985)
- Koutensky, J., Eybl, V., Koutenska, M., Mertl, F., Sykora, J., Kotyzova, D.: Antidotal efficacy of some chelating agents on the acute toxicity and distribution of Ni(II) in mice; Pizen. Lek. Sborn. 49 (Suppl.) 187-189 (1985)
- Kreppel, H., Reichl, F.X., Forth, W., Fichtl, B.: Lack of effectiveness of D-penicillamine in experimental arsenic poisoning.; Vet. Hum. Toxicol. 31 (1) 1-5 (1989)
- Kreppel, H., Reichl, F.X., Mückter, H., Fichtl, B., Forth, W.: Influence of oral treatment with dithiol compounds on the survival rate of mice poisoned with arsenic; 6th International Trace Element Symposium, Leipzig 1989, Vol. 4; pp. 1039-1045 (1989)
- Kreppel, H., Knebel, R., Reichl, X.L., Fichtl, B., Mückter, H., Forth, W.: Influence of dithiol compounds and the newly synthesized compound 2,3-bis(acetylthio)propanesulfonamide on tissue content and elimination of arsenic in mice; 6th International Trace Element Symposium, Leipzig 1989, Vol. 4; pp. 1046-1052 (1989)
- Kreppel, H., Reichl, F.X., Szinicz, L., Fichtl, B., Forth, W.: Efficacy of various dithiol compounds in acute As<sub>2</sub>O<sub>3</sub> poisoning in mice; Arch. Toxicol. 64 (5) 387-392 (1990)
- Kröncke, A.: Zur Toxizität des Amalgams; zahnärztliche Mitteilungen 80 (14) 1601 (1990)
- Kruse-Jarres, J.D.: Klinische Relevanz essentieller Mikroelemente; GIT Labor-Medizin 11 (12) 704-712 (1988)
- Kühn, A.: Einfluß von Chelaten auf den Stoffwechsel von Mangan; KFK-Report 775 (1968)
- Kummer, A., Michot, F.: Ein Fall von iatrogener Quecksilber-Inkorporation durch Ballonruptur einer Miller-Abbot-Sonde bei Dünndarmsubileus.; Schweiz. Med. Wochenschr. 114 (6) 210-212 (1984)
- Laskavaia, F.P., Lastkov, O.A., Liubomudrov, V.E., Stoianova, T.M., Shaparenko, B.A.: (The effect of unithiol inhalation on the development and course of micro-mercury poisoning).; Vrach. Delo. 12 115-118 (1971)
- Lazareva, V.I., Lazarev, A.I.: Spectrophotometric determination of ruthenium with unithiol.; Industrial Laboratory USSR, 51 (12) 1075-1080 (1985)
- Legrum, W., Stachniss, V.: Wie problematisch ist der Dentalwerkstoff Amalgam? Zahnmedizinische und pharmakologisch-toxikologische Aspekte; Dtsch. Med. Wochenschr. 115 (39) 1490-1494 (1990)
- Leuschner, F.: Mutagenicity evaluation of DMPS in the Ames Salmonella/Microsome plate test; Unpublished results



Llobet, J.M., Bosque, A., Colomina, M.T., Domingo, J.L., Corbella, J.: The protective action of chelating agents in experimental zinc poisoning; 2. International Symposium »Chelating Agents in Pharmacology, Toxicology and Therapeutics«, Pilsen (1987)

Llobet, J.M., Domingo, J.L., Corbella, J.: Antidotes for zinc intoxication in mice.; Arch. Toxicol. 61 (4) 321-323 (1988)

Llobet, J.M., Domingo, J.L., Paternain, J.L., Corbella, J.: Treatment of acute lead intoxication. A quantitative comparison of a number of chelating agents.; Arch. Environ. Contam. Toxicol. 19 (2) 185-189 (1990)

Luganskii, N.I., Mizyukova, I.G., Lokantsev, D.S.: (Mechanism of antidote activity of Unithiol in poisoning with arsenic compounds), Tiolovye Soedinen. v Med. 115-130 (1957, Publ. 1959)

Luganskii, N.I., Loboda, Y.I.: (Metabolism of unithiol in the organism), Farmakol. Toksikol. 23 (4) 349-355 (1960)

Luganskii, N.I., Loboda, Y.I.: (The effect of Unithiol in distribution, accumulation and elimination of radioactive arsenic-76 in rabbits); Med. Radiobiol. Moscow 392-397 (1957; Publ. 1960)

Luganskii, N.I., Loboda, Y.I.: (Effect of Unithiol and its analoges on SH-groups of rabbit serum during arsenic intoxication); Ukrain. Biokhim. Zhur. 33 315-324 (1961)

Luganskii, N.I., Loboda, Y.I.: (Experimental data on peroral administration of Unithiol); Farmakol. Toksikol. (1) 161-166 (1964)

Lund, M.E., Banner, W.J., Clarkson, T.W., Berlin, M.: Treatment of acute methylmercury ingestion by hemodialysis with N-acetylcysteine (Mucomyst) infusion and 2,3-dimercaptopropane sulfonate.; J. Toxicol. Clin. Toxicol. 22 (1) 31-49 (1984)

Maehashi, H., Yamaguchi, Y., Tsutsumi, S.: Arsenic and copper excretion after treatment of arsenic poisoning in rats with heavy-metal antagonists.; Dev. Toxicol. Environ. Sci. 11 325-328 (1983)

Maehashi, H., Murata, Y.: Arsenic excretion after treatment of arsenic poisoning with DMSA or DMPS in mice.; Jpn. J. Pharmacol. 40 (1) 188-190 (1986)

Maehashi, H.: Metal chelating agents with special reference to DMSA (2,3-dimercaptosuccinic acid) and DMPS (2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid sodium salt.; Chemical Abstracts 114-17-158720 (1991)

Maiorino, R.M., Aposhian, H.V.: Dimercaptan metal-binding agents influence the biotransformation of arsenite in the rabbit.; Toxicol. Appl. Pharmacol. 77 (2) 240-250 (1985)

Maiorino, R.M., Weber, G.L., Aposhian, H.V.: Fluorometric determination of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid and other dithiols by precolumn derivatization with bromobimane and column liquid chromatography.; J. Chromatogr. 374 (2) 297-310 (1986)

Maiorino, R.M., Barry, T.J., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiolchelating agents: electrolytic and chemical reduction of oxidized dithiols in urine.; Anal. Biochem. 160 (1) 217-226 (1987)

Maiorino, R.M., Weber, G.L., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiol chelating agents. III. Formation of oxidized metabolites of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonic acid in rabbit.; Drug. Metab. Dispos. 16 (3) 455-463 (1988)

Maiorino, R.M., Dart, R.C., Carter, D.E., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiol chelating agents. XII. Metabolism and pharmacokinetics of sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate (DMPS) in humans.; J. Pharmacol. Exper. Ther. 259 (2) 808-814 (1991)

Mangir, M., Ruprecht, J., Bunte, T.: Untersuchung zur Reversibilität von Quecksilberintoxikationen durch Dimaval® (DMPS) in vitro; unveröffentlichte Ergebnisse (1990)

Mant, T.G.K.: Clinical studies with dimercaptopropane sulphonate in mercury poisoning; Human Toxicology 4 (3)

346 (1985)

Mashkovskii, M.D., Shvarts, G.: (Experimental study of the antihypertensive activity of unithiol, D-penicillamine and cysteine); *Farmakol. Toksikol.* 46 (6) 24-28 (1983)

Masliuk, V.I., Burmistrova, L.D., Pogosian, A.A.: (The effect of unithiol on the electrocardiogram and some indices of electrolyte exchange in the therapy of overdosage of cardiac glycosides); *Sov. Med.* 29 (5) 62-67 (1966)

Masliuk, V.I., Fedorova, T.A.: (Unithiol in the therapy of poisoning caused by cardiac glycosides); *Kardiologiya.* 7 (10) 125-127 (1967)

Matts, R.L., Schatz, J.R., Hurst, R., Kagen, R.: Toxic heavy metal ions activate the heme-regulated eukaryotic initiation factor-2a kinase by inhibition the capacity of heminsupplemented reticulocyte lysates to reduce disulfic bonds; *J. Biol. chem.* 266 (19) 12695-12702 (1991)

May, P.M., Smith, G.L., Williams, D.R.: Specification studies for cadmium in vivo and an assessment of cadmium chelating drugs; *Proceeding of International Conference on Heavy Metals in the Environment, Amsterdam*, 632-634 (1981)

McGown, E.L., Tillotson, J.A., Knudsen, J.J., Dumlaio, C.R.: Biological behavior and metabolic fate of the BAL analogues DMSA and DMPS.; *Proc. West. Pharmacol. Soc.* 27 169-176 (1984)

Meisinger, V., Jahn, O.: AAS als Anwendungstechnik der Spurenanalytik bei medizinischer Routineuntersuchung; *GIT Labor-Medizin* 10 (6) 265-268 (1987)

Mitchell, W.M., Basinger, M.A., Jones, M.M.: Antagonism of acute copper(II)-induced renal lesions by sodium 2,3-dimercaptopropanesulfonate.; *Johns. Hopkins. Med. J.* 151 (6) 283-285 (1982)

Mizyukova, I.G., Lokantsev, D.S.: (A comparative assay of toxic and antidotal activity of some mercaptoalkanesulfonate derivatives); *Farmakol. Toksikol.* 23 355-361 (1960)

Mizyukova, I.G., Petrunkin, V.E., Lysenko, N.M.: (Antidotal potency of a series of thiol compounds as a function of their structure); *Farmakol. Toksikol.* 34 (1) 70-74 (1971)

Mizyukova, I.G., Petrunkin, V.E.: (Unithiol and mercaptid as antidotes in poisoning with arsenic-containing substances); *Vrach. Delo.* (2) 126-129 (1974)

Moeschlin, S.: *Klinik und Therapie der Vergiftungen*; Georg Thieme Verlag, Stuttgart, New York (1980)

Molin, M., Schütz, A., Skerfving, S., Sällsten, G.: Mobilized mercury in subject with varying exposure to elemental mercury vapour; *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 63 187-192 (1991)

Mraz, L., Sykora, J., Eybl, V.: Palladium and chelating agents; *Plzen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 143-145 (1985)

Mückter, H.: *Zur Behandlung der Arsenvergiftung mit geschützten Dithiolen*; Dissertation Universität München (1988)

Müller, C., Bertram, H.P., Rau, W., Morandin T.: Diagnosis and DMPS-treatment of accidental cobalt chloride ingestion - Case report; *Europe Poisons Centres Association, Münster* (1989)

Nadig, J., Knutti, R., Hany, A.: DMPS-Behandlung bei einer akuten Sublimat-(Quecksilberchlorid-)Vergiftung.; *Schweiz. Med. Wochenschr.* 115 (15) 507-511 (1985)

Nazarenko, V.A., Rybalka, V.B., Medinets, V.I., Lepeshkin, V.I.: (Hetero-ligand thiol-thiol complexes of arsenic(III) and their ionic associates with basic dyes); *Zh. Anal. Khim.* 39 (8) 1449-1454 (1984)

Nazaretyan, R.A., Babayan, E.A.: (The materials to the reasons of Unithiole, methyonine and aminalone for treatment and prophylaxis of the intoxications by molybdenum xanthogenate compounds); *Zh. Eksp. Klin. Med.* 27

(4) 359-364 (1987)

Nigrovic, V.: Der Einfluß von Chelatbildnern auf das Verhalten von Quecksilber im Organismus; *Arzneim. Forsch./Drug Res.* 13 787-792 (1963)

NN: Monographie: Dimercaptopropansulfonsäure; *Bundesanzeiger* Nr. 3, S. 59 vom 5.1.1991 (1991)

NN: Amalgame in der zahnärztlichen Therapie; *Eine Informationsschrift des Bundesgesundheitsamtes* (1992)

NN: Unveröffentlichte Fallberichte aus der klinischen Prüfung von Dimaval® (DMPS) zur Behandlung von Schwermetallvergiftungen

O'Connor, R.J., McGown, E.L., Dill, K., Hallowell, S.F.: Two-dimensional NMR studies of arsenical-sulfhydryl adducts; *Magn. Reson. Chem.* 27 (7) 669-675 (1989)

O'Connor, R.J., McGown, E.L., Dill, K., Hallowell, S.F.: Relative binding constants of arsenical-antidote adducts determined by NMR spectroscopy; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 69 (3) 365-368 (1990)

Oginski, M.: Use of unithiol for speeding up renal excretion of chlormerodrin <sup>203</sup>Hg; *Int. Urol. Nephrol.* 3 (2) 203-208 (1971)

Oginski, M., Kloczkowski, K.: Use of unithiol for reducing radiation hazard of renal scintigraphy with chlormerodrin <sup>203</sup>Hg. I. Estimation of the urinary excretion of <sup>203</sup>Hg.; *Int. Urol. Nephrol.* 5 (4) 371-376 (1973)

Oginski, M., Rembelska, M.: <sup>99m</sup>Tc-technetium-unithiol complex, a new pharmaceutical for kidney scintigraphy.; *Nuklearmedizin.* 15 (6) 282-286 (1976)

Oginski, M., Giryń, I., Piatek, T.: <sup>99m</sup>Tc-unithiol complex, a new radiopharmaceutical for kidney scintigraphy. IV. Autoradiographic localisation of its cellular distribution in the kidney.; *Nuklearmedizin.* 19 (2) 91-92 (1980)

Osinska, J., Trojanowska, B.: (The clinical state of persons with the mercury deposits detected by the use of the unithiol test).; *Przegl. Lek.* 38 (8) 595-598 (1981)

Ospenova, H.K., Ospanov, K.K., Shabiskova, G.K.: Preparation and physicochemical study of properties of rhenium(V)-Unithiol-complexes; *Zh. Neorg. Khim.* 35 (10) 2564-2568 (1990)

Oster, O., Prellwitz, W.: Die Pathobiochemie, Diagnose und Therapie der Metall- und Metalloidintoxikation - Teil 2: Die Quecksilberintoxikation; *Intensivmed.* 22 (3) 130-139 (1985)

Pagliuca, A., Mufti, G.J., Baldwin, D., Lestas, A.N., Wallis, R.M., Bellingham, A.J.: Lead poisoning: Clinical, biochemical, and haematological aspects of a recent outbreak.; *J. Clin. Pathol.* 43 (4) 277-281 (1990)

Parr, W.: Verfahren zur Herstellung der 2,3-Dimercaptopropan-1-sulfonsäure und ihrer Salze; *Europäische Patentanmeldung* 24 562 (1981)

Paul, M., Mason, R., Edwards, R.: Effect of potential antidotes on the acute toxicity, tissue disposition and elimination of selenium in rats.; *Res. Commun. Chem. Pathol. Pharmacol.* 66 (3) 441-450 (1989)

Perger, F.: Immunmodulation durch Schwermetallbelastungen; *Ärztezeitschr. f. Naturheilverf.* 32 (3) 233-239 (1991)

Pethran, A.: Wirkung verschiedener Dithiole auf die akute Toxizität von Metallen; *Dissertation* (1985)

Petrovnin, M.G.: (Mechanism of action and certain conditions of effective use of unithiol in polonium intoxication); *Polonii (Moscow, Med.)* SB 179-188 (1964)

Petrunkin, V.E.: (Synthese und Eigenschaften der Dimerkaptoderivate von Alkansulfonsäuren); *Ukrain. Khim. Zhur.* 22 603-611 (1956)

- Petrusenko, R.I.: (The treatment of arsenical periodontitis); *Stomatologiya (Moscow)* 46 (2) 32-35 (1967)
- Petzl, D.H., Cichini, G., Strasser, K., Meisinger, V., Schuller, W., Schuster, E., Jahn, O.: Therapie der inhalativen Intoxikation mit metallischem Quecksilber; *Klin. Wochenschr.* 66 (Suppl. 13) 100-101 (1988)
- Pfeifer, A.: Antworten der Bundesregierung auf eine kleine Anfrage betreffend Amalgam-Füllungen; *Phillip Journal* 8 (1) 40-42 (1991)
- Planas-Bohne, F.: The excretion of two renal enzymes as influenced by mercuric chloride and DMPS.; In: Brown, S.S., ed. *Clinical chemistry and chemical toxicology of metals*. Amsterdam, Elsevier/North-Holland, 1977. pp. 119-22.
- Planas-Bohne, F.: The effect of mercuric chloride on the excretion of two urinary enzymes in the rat.; *Arch. Toxicol.* 37 (3) 219-225 (1977)
- Planas-Bohne, F.: Influence of several chelating agents on the excretion and organ concentration of copper in the rat; *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 50 337-345 (1979)
- Planas-Bohne, F., Gabard, B., Schäffer, E.H.: Toxicological studies on sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in the rat.; *Arzneimittelforschung.* 30 (8) 1291-1294 (1980)
- Planas-Bohne, F.: Chelate treatment in acute cadmium poisoning; *Experientia* 36 1001-1002 (1980)
- Planas-Bohne, F.: The influence of chelating agents on the distribution and biotransformation of methylmercuric chloride in rats.; *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 217 (2) 500-504 (1981)
- Planas-Bohne, F.: Metabolism and pharmacokinetics of penicillamine in rats - an overview.; *J. Rheumatol.* 8 (Suppl. 7) 35-40 (1981)
- Planas-Bohne, F., Olinger, H.: The interaction of chelating agents with methylmercuric chloride bound to erythrocytes; *Biochem. Pharmacol.* 30 667-669 (1981)
- Planas-Bohne, F.: The effect of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate and dimercaptosuccinic acid on the distribution and excretion of mercuric chloride in rats.; *Toxicology.* 19 (3) 275-278 (1981)
- Planas-Bohne, F., Shand, E., Taylor, D.M.: The effects of dimercaptosuccinic acid and other chelating agents on the retention of platinum in the rat kidney after treatment with cisplatin.; *Cancer. Chemother. Pharmacol.* 9 (2) 120-121 (1982)
- Planas-Bohne, F., Lehmann, M.: Influence of chelating agents on the distribution and excretion of cadmium in rats.; *Toxicol. Appl. Pharmacol.* 67 (3) 408-416 (1983)
- Planas-Bohne, F.: Removal of cadmium by chelating agents; *Plzen. Lek. Sborn.* 49 (Suppl.) 13-17 (1985)
- Playford, R.J., Matthews, C.H., Campbell, M.J., Delves, H.T., Hla, K.K., Hodgson, H.J., Calam, J.: Bismuth induced encephalopathy caused by tri potassium dicitrate bismuthate in a patient with chronic renal failure.; *Gut.* 31 (3) 359-360 (1990)
- Poluboyarinova, Z.I., Streltsova, V.N.: (The mechanism of functional and morphological changes of the kidneys in rats treated with Unithiol for radiation sickness  $^{210}\text{Po}$ ); *Med. Radiol.* 9 (7) 22-27 (1964)
- Pudill, R., Siebeck, H.J., Schubert, G.E.: Therapie und klinisch-toxikologische Verlaufskontrolle einer tödlich verlaufenen Kaliumbichromat-Vergiftung; *GIT Labor Medizin* 12 (10) 469-473 (1989)
- Rabenstein, D.L., Reid, R.S., Isab, A.A.: H nmr study of the effectiveness of various thiols for removal of methylmercury from hemolyzed erythrocytes.; *J. Inorg. Biochem.* 18 (3) 241-251 (1983a)
- Rabenstein, D.L., Isab, A.A., Kadima, W., Mohanakrishnan, P.: A proton nuclear magnetic resonance study of the interaction of cadmium with human erythrocytes; *Biochim. Biophys. Acta* 762 531-541 (1983)

- Rabenstein, D.L., Arnold, A.P., Guy, R.D.:  $^1\text{H-NMR}$  study of the removal of methylmercury from intact erythrocytes by sulfhydryl compounds.; *J. Inorg. Biochem.* 28 (2-3) 279-287 (1986)
- Rau, W., Planas-Bohne, F., Taylor, D.M.: Influence of several chelating agents on the distribution and binding of cadmium in rats.; *Hum. Toxicol.* 6 (6) 451-458 (1987)
- Rau, W., Planas-Bohne, F., Taylor, D.M.: Two models for screening chelating agents for cadmium removal.; *Cell. Biol. Toxicol.* 5 (1) 91-99 (1989)
- Rau, W., Planas-Bohne, F.: Enhancement of the kidney Cd burden by SH-containing chelating agents.; *Biol. Trace Elem. Res.* 21 227-231 (1989)
- Reichl, F.X., Kreppel, H., Szinicz, L., Mückter, H., Fichtl, B., Schümann, K., Forth, W.: Effect of chelating agents on biliary excretion of arsenic in perfused livers of guinea pigs pretreated with  $\text{As}_2\text{O}_3$ ; *Vet. Hum. Toxicol.* 32 (3) 223-226 (1990)
- Reichl, F.X., Mückter, H., Kreppel, H., Fichtl, B., Schümann, K., Forth, W.: Effect of metal binding agents on biliary excretion of arsenic in perfused livers of guinea pigs after  $\text{As}_2\text{O}_3$  injections; 6th International Trace Element Symposium, Leipzig, 1989, Vol. 4, pp. 1032-1038 (1989)
- Reichl, F.X., Kreppel, Forth, W.: Pyruvate and lactate metabolism in livers of guinea pigs perfused with chelating agents after repeated treatment with  $\text{As}_2\text{O}_3$ ; *Arch. Toxicol.* 65 (3) 235-238 (1991)
- Renner, G., Kramer, H.J.: Studies on the oxygen toxicity after administration of chelate-forming agents in mice.; *Int. J. Clin. Pharmacol. Ther. Toxicol.* 21 (3) 115-117 (1983)
- Reuther, H.: Erythrozyten als Modell für Wechselwirkungen von Pharmaka mit biologischen Membranen; Dissertation (1982)
- Reuther, H., Wildenauer, D.B., Weger, N.: Interactions of the chelating agent 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate with red blood cells in vitro. II. Effects on metalloproteins.; *Chem. Biol. Interact.* 42 (2) 179-194 (1982)
- Romanov, S.S.: (Unithiol as an antidote in pulmonary edema secondary to intravenous injection of silver nitrate); *Farmakol. Toksikol.* 30 237-238 (1967)
- Rudnitskaia, E.I.: (Pathological changes in the organs of dogs during intravenous administration of high doses of unithiol); *Farmakol. Toksikol.* 31 (1) 110-111 (1968)
- Samailov, N.N., Kuklenko, V.G., Popov, V.G.: (Experimental therapy of acute and subacute lithium chloride poisonings); *Farmakol. Toksikol.* 37 (1) 102-105 (1974)
- Sanotskii, V.A., Zotova, M.G., Efimov, V.I., Rudnitskaia, E.I., Fedorovskii, L.L., Furaeva, L.P.: (On the possibility of intravenous use of unithiol in high doses); *Farmakol. Toksikol.* 30 (4) 480-482 (1967)
- Schäfer, S.G., Storp, M., Richter, E.: Subchronic treatment with sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in methylmercury poisoning.; *Bull. Environ. Contam. Toxicol.* 29 (4) 416-421 (1982)
- Schäfer, S.G.: Treatment of methylmercury poisoning by subchronic administration of sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate (DMPS); 2. International Symposium »Chelating Agents in Pharmacology, Toxicology and Therapeutics«, Pilsen (1987)
- Schaller, K.H., Schiele, R.: Experiences with the antidote 2,3-dimercapto-1-propane sulfonic acid for the mobilization of mercury depots in the human organism as a diagnostic tool; 23rd Congress on Occupational Health, Montreal (1990)
- Schiele, R., Schubert, R., Klaiber, B.: Patientin hat Amalgam im Mund: Darf sie trotzdem schwanger werden? *Medical Tribune* Nr. 40, S. 49-50 (1988)
- Schiele, R., Schaller, K.H., Welte, D.: Mobilisation von Quecksilber-Speicherungen im Organismus mittels DMPS

- (Dimaval); *Arbeitsmed. Sozialmed. Präventivmed.* 24 (11) 249-251 (1989)
- Schiele, R.: The use of DMPS for testing mercury-accumulation in the normal population and in persons with occupational exposure; *Europe Poisons Centres Association*, Münster (1989)
- Schiele, R., Kröncke, A.: Stellungnahme; *Die Zahnarztwoche* (45) 13 (1989)
- Schiele, R., Kröncke, A.: Quecksilber-Mobilisation durch DMPS (Dimaval) bei Personen mit und ohne Amalgamfüllungen; *Zahnärztl. Mitteil.* 79 (17) 1866-1868 (1989)
- Schiele, R., Schaller, K.H.: Einsatz des Komplexbildners DMPS (Dimaval) zur Feststellung von Quecksilber-Speicherungen; Vortrag auf der 30. Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Arbeitsmedizin, Frankfurt (1990)
- Schrauzer, G.N.: Quecksilberdetoxifikation durch Selen: Ein Beitrag zur Lösung des Amalgamproblems; *Erfahrungsheilkunde* 39 (10) 561-564 (1990)
- Schubert, J., Derr, S.K.: Mixed ligand chelate therapy for plutonium and cadmium poisoning; *The Nature* 275 311-313 (1978)
- Schubert, J.: Therapy of plutonium and cadmium poisoning by combinations of chelating agents; In: *Biological Aspects of Metals*; Sarkar, B. (Ed.); Raven Press, New York; 279-307 (1983)
- Schunk, W.: Zur Therapie beruflicher Schwermetallvergiftungen; *Z. Gesamte Hyg.* 32 (8) 478-480 (1986)
- Schütz, A., Molin, M., Nilsson, A., Skerfving, S., Sällsten, G.: Does a mobilization with 2,3-dimercaptopropane sulfonate reflect the body burden of mercury; 23rd Congress on Occupational Health, Montreal (1990)
- Schwohl, T., Schroeder, B., Müller-Esch, G., Djongalic, H.: Zur Quecksilberelimination mittels Hämofiltration und Hämo-perfusion bei akuter Sublimatintoxikation; *Intensivmedizin* 25 (5) 198-201 (1988)
- Shakhnazarov, A.M.: (Effectiveness of using unithiol in combination with ephedrine in acute enteral poisoning with sodium bichromate.); *Gig. Tr. Prof. Zabol.* (8) 38-43 (1978)
- Shanin, J.N., Kostjuchenko, A.L., Korolev, B.A.: (Indications and dosage of cardiostimulant therapy after pneumectomy); *Vest. Khir. Grekov.* 113 6-11 (1974)
- Sharma, B.L., Khandelwal, S., Kachru, D.N., Singh, S., Tandon, S.K.: Chelation in metal intoxication. V: Mercaptoacrylic acids as antidotes of lead and nickel toxicity.; *Jpn. J. Pharmacol.* 45 (3) 295-302 (1987)
- Shih-Chün, W., Kuang-Sheng, T., Chih-Chung, W.: Chelating therapy with Na-DMS in occupational lead and mercury intoxications; *Chin. Med. J.* 84 437-439 (1965)
- Shinobu, L.A., Jones, M.M., Basinger, M.A., Mitchell, W.M., Wendel, D., Razzuk, A.: In vivo screening of potential antidotes for chronic cadmium intoxication.; *J. Toxicol. Environ. Health.* 12 (4-6) 757-765 (1983)
- Shvarts, G.: (Comparative evaluation and analysis of the bradykinin-potentiating properties of D-penicillamine and other thiol and non-thiol kininase inhibitors.); *Farmakol. Toksikol.* 44 (3) 327-330 (1981)
- Shvarts, G.Y., Paskhina, T.S., Egorova, T.P., Eliseeva, Y.E., Pavlikhina, L.V.: (Molecular-biological problems of the creation of drugs and study of the mechanism of their action); *Pharmac. Chem. K.* 15 (8) 18-23 (1981)
- Softova, E., Mangarova, M., Belcheva, A.: (Comparative study of the influence of mono- and dithiol antidotes upon renal structural changes and urea level in acute mercury intoxication); *Scr. Sci. Med.* 21 13-17 (1984)
- Soli, N.E., Frosli, A., Aaseth, J.: The mobilization of copper in sheep by chelating agents.; *Acta. Vet. Scand.* 19 (3) 422-429 (1978)
- Stantschew, S.: Bestimmung und Dekorporation der Quecksilberdepots bei Quecksilberexponierten.; *Z.*

Gesamte. Hyg. 29 (7) 388-390 (1983)

Stenman, S., Grans, L.: The use of 2,3-dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS) to evaluate the Hg-burden in amalgam patients; Unpublished results (1991)

Stevens, E., Ectors, M., Cornil, A.: Acute intoxication by ingestion of inorganic mercury salts; Acta Clin. Belg. Suppl. 13 105-106 (1990)

Stewart, J.R., Diamond, G.L.: Renal tubular secretion of the alkanesulfonate 2,3-dimercapto-1-propanesulfonate.; Am. J. Physiol. 252 (5 Pt 2) F800-F810 (1987)

Stewart, J.R., Diamond, G.L.: In vivo renal tubular secretion and metabolism of the disulfide of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate.; Drug. Metab. Dispos. 16 (2) 189-195 (1988)

Stoytchev, T.: Antidotal effect of some thiol compounds on acute copper sulphate poisoning; Proc. Eur. Soc. Toxicol. 16 252-257 (1975)

Stremmel, W., Meyerrose, K.W., Niederau, C., Hefer, H., Kreuzpaintner, G., Strohmeyer, G.: Wilson disease: clinical presentation, treatment, and survival.; Ann. Intern. Med. 115 (9) 720-726 (1991)

Strubelt, O.: Ursachen von Erschöpfungszuständen; Pädiatrische - Praxis 42 541 (1991)

Szinicz, L., Weger, N.: Wirkung von 2,3-Dimercaptopropansulfonat auf die Toxizität von Arsenik in isolierten Nierentubuli der Ratte und in vivo in Mäusen; Unveröffentlichte Ergebnisse (1981)

Szinicz, L., Hauser, W., Hell, U., Weger, N.: Reduction of toxicity of arsenic in suspensions of isolated rat kidney tubules and in vivo in mice by 2,3-dimercapto-1-propane sulfonate (DMPS) and 2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA); Unpublished results (1981)

Szinicz, L., Wiedemann, P., Haring, H., Weger, N.: Effects of repeated treatment with sodium 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate in beagle dogs.; Arzneimittelforschung 33 (6) 818-821 (1983)

Tadlock, C.H., Aposhian, H.V.: Protection of mice against the lethal effects of sodium arsenite by 2,3 dimercapto-1-propane-sulfonic acid and dimercaptosuccinic acid.; Biochem. Biophys. Res. Commun. 94 (2) 501-507 (1980)

Thomas, D.J., Chisholm, J.J.: Lead, zinc and copper decorporation during calcium-disodium ethylenediamine tetraacetate treatment of lead-poisoned children; J. Pharmacol. Exper. Ther. 239 (3) 829-835 (1986)

Thompson, N., Lowe-Ponsford, F., Mant, T.G.K., Volans, G.N.: Button battery ingestion; a review; Adverse Drug React. Acute Poisoning Rev. 9 (3) 157-182 (1990)

Triebig, G., Kramer, G.F.: Erkrankungen durch Quecksilber: Klinik und Therapie; Arb. Med. Soz. Med. Präv. Med. 17 (10) Tafel III (1982)

Trinus, F.P., Luik, A.I., Braber-Chernobulskaja, B.S., Novikova, N.V., Lukianchuk, V.D.: (Penetration and binding strength of cadmium and its complexes with dithiols in cells); Farmakol. Toksikol. 47 (3) 104-108 (1984)

Twarog, T., Cherian, M.G.: Chelation of lead with sodium dimercaptopropane sulphonate and estimation of renal lead burden; In: Chemical Toxicology and Clinical Chemistry of Metals; Bhoun, S.S., Savory, J. (Eds.); Academic Press; 377-380 (1983)

Twarog, T.A., Cherian, M.G.: Chelation of lead with DMPS and BAL in rats injected with lead.; Bull. Environ. Contam. Toxicol. 30 (2) 165-169 (1983)

Twarog, T., Cherian, M.G.: Chelation of lead by dimercaptopropane sulfonate and a possible diagnostic use.; Toxicol. Appl. Pharmacol. 72 (3) 550-556 (1984)

Usatenko, Y.I., Klimkovich, E.A.: Amperometric titration of mercury by a Unithiol-solution; Ukrain. Khim. Zhur. 27 (6) 823-827 (1961)

Uspenskaya, M.S., Izergina, A.G.: (Effects of Unithiol on excretion of chemical compounds in urine of rats injured by  $^{210}\text{Po}$ ); Radiobiologiya (3) 762-765 (1963)

Utegulov, R.N., Komyshev, D.K., Spanow, K.K., Kozilowski, C.V.: Spectrophotometric study of the complexation of osmium(VI) with sodium 2,3-dimercaptopropanesulfonate; Koord. Khim 14 (11) 1529-1530 (1988)

Vakhnistky, A.S.: (Effect of unithiol and calcium disodium ethylenediamine tetraacetate on trace elements excretion); Gig. Fiziol. Truda. Proizv. Tolsokil. 176-178 (1963)

Vakhnistky, A.S.: (The effect of unithiol (2,3-dimercaptopropane sodium sulfonate) and calcium disodium ethylenediamine tetraacetic acid ( $\text{CaNa}_2$  EDTA) on excretion of trace elements); Gig. Tr. Prof. Zabolevanyta 9 (9) 54-56 (1965)

Van-Heijst, A.N.P.: The advancement of the science of clinical toxicology; Vet. Hum. Toxicol. 33 (1) 43-44 (1991)

Vanlic-Razumenic, N., Johannsen, B., Spies, H., Syhre, R., Kretzschmar, M., Berger, R.: Complex of technetium(V) with 2,3-dimercaptopropansulphonate (Unithiol): Preparation and distribution in the rat.; Int. J. Appl. Radiat. Isot. 30 (11) 661-667 (1979)

Volf, V.: Dekorporierung von Radionukliden (Untersuchung an Polonium); Strahlentherapie 145 (1) 101-115 (1973)

Volf, V.: The effect of chelating agents on the distribution of  $^{210}\text{Po}$  in rats.; Experienta. 29 (3) 307-308 (1973)

Von Mühlendahl, K.E.: Intoxication from mercury spilled on carpets; The Lancet 336 (8730) 1578 (1990)

Von Mühlendahl, K.E.: Die Feersche Krankheit; Monatsschr. Kinderheilkd. 139 (4) 224-227 (1991)

Von Mühlendahl, K.E.: Toxizität von Quecksilber aus Amalgamzahnfüllungen; Der Kinderarzt 22 (10) 1646-1648 (1991)

Walshe, J.M.: Unithiol in Wilson's disease.; Br. Med. J. 290 (6469) 673-674 (1985)

Walshe, J.M.: Tetrathiomolybdate ( $\text{MoS}_4$ ) as an 'anti-copper' agent in man; In: Orphan Drugs and Orphan diseases; Scheinberg, J.H., Walshe, J.M. (Eds.); Fulbright Papers, 76-85 (1986)

Wannag, A., Aaseth, J.: The effect of immediate and delayed treatment with 2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate on the distribution and toxicity of inorganic mercury in mice and in foetal and adult rats.; Acta. Pharmacol. Toxicol. (Copenh). 46 (2) 81-88 (1980)

Weber I.: Tierexperimentelle Untersuchungen über den Einfluß von Chelatbildnern auf den Stoffwechsel von Radiozink; KFK-Monographie 785 (1968)

Wiedemann, P., Fichtl, B., Szinicz, L.: Pharmacokinetics of  $^{14}\text{C}$ -DMPS (sodium-1,3 $^{14}\text{C}$ -2,3-dimercaptopropane-1-sulphonate) in beagle dogs.; Biopharm. Drug. Dispos. 3 (3) 267-274 (1982)

Wildenauer, D.B., Reuther, H., Weger, N.: Interactions of the chelating agent 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate with red blood cells in vitro. I. Evidence for carrier mediated transport.; Chem. Biol. Interact. 42 (2) 165-177 (1982)

Willershausen, B., Gruber, I., Fleischmann, C., Schumacher, U.: Gingivapigmentierung bei Metallkeramik und Amalgamaufbauten; Dtsch. Zahnärztl. Z. 45 (6) 360-362 (1990)

Willig, R.P., Drohn, W., Stegner H.: Mercury intoxication - successful treatment in patients with DMPS (Dimaval).; Monatsschr. Kinderheilkd. 132 (9) 701 (1984)

Wozniak, L., Oginski, M., Karasek, M., Piatek, T.: Histologische und histochemische Untersuchungen an Rattennieren nach Verabreichung von Chlormerodrin  $^{203}\text{Hg}$  und Unithiol.; Fortschr. Geb. Röntgenstr.



Nuklearmed. 119 (5) 603-609 (1973)

Wu, X.Q., Ce, X.C., Zhou, H.F., Rao, Y.W., Li, A.F., Zhang, W.J.: The antagonistic effect of selenium on the toxicity of mercury; Trace Elements in Medicine 7 (1) 40-44 (1990)

Xu, Z.F., Jones, M.M.: Comparative mobilization of lead by chelating agents.; Toxicology. 53 (2-3) 277-288 (1988)

Yakovlev, N.A., Sliusar, T.A., Zalevsky, L.K.: (Endonasal electrophoresis of unithiol in the treatment of patients with early symptoms of chromium poisoning); Gig. Tr. Prof. Zabol. (2) 13-16 (1985)

Zalups, R.K., Gelein, R.M., Cernichiari, E.: 2,3-Dimercapto-1-propanesulfonic acid (DMPS) as a rescue agent for the nephropathy induced by mercuric chloride; The Toxicologist 10 (1) 271 (1990)

Zander, D., Ewers, U., Freier, I., Brockhaus, A.: Untersuchungen zur Quecksilberbelastung der Bevölkerung. III. Quecksilbermobilisation durch DMPS (Dimaval) bei Personen mit und ohne Amalgamfüllung; Zbl. Hyg., im Druck (1991)

Zeitlhofer, J., Petzl, D.H., Cichini, G., Meisinger, W., Schuller, W., Wimberger, D., Mayr, N., Strasser, K., Jahn, O.: Neurologische Symptome bei Inhalationsvergiftung mit metallischem Quecksilber; Nervenarzt 59 (7) 426-429 (1988)

Zhang, J.: Clinical observations in ethyl mercury chloride poisoning.; Am. J. Ind. Med. 5 (3) 251-258 (1984)

Zheng, W., Maiorino, R.W., Brendel, K., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiol chelating agents: VII. Biliary excretion of dithiols and their interactions with cadmium and metallothionein; Appl. Toxicol. 14 (3) 598-607 (1990)

Zimmermann, F., Friedrich, L.: Untersuchungen zur bindegewebsbeeinflussenden Wirkung von 2,3-Dimercaptopropansulfonsäure-Na und D- $\alpha$ - $\alpha$ -Dimethylcystein; Unveröffentlichte Ergebnisse (1976)

Zinke, T.: Amalgame aus der Sicht des Bundesgesundheitsamtes; Zahnärztl. Mitteil. 81 (22) 2238-2243 (1991)

Zineker, S.: Amalgam - Quecksilberdämpfe bis ins Gehirn; Der Kassenarzt 32 (4) 23 (1992)

Zumkley, H., Bertram, H.P.: Spurenelemente. Klinische Bedeutung nach dem heutigen Kenntnisstand. 1. Zink, Kupfer, Aluminium; Münch. Med. Wochenschr. 124 (21) 530-532 (1982)

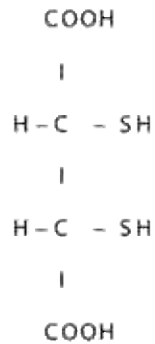
Zumkley, H., Bertram, H.P.: Spurenelemente. Klinische Bedeutung nach dem heutigen Kenntnisstand. 2. Kadmium, Selen, Mangan, Beryllium, Nickel, Chrom, Vanadium, Silizium, Quecksilber, Rubidium, Platin, Lithium; Münch. Med. Wochenschr. 124 (32-33) 709-711 (1982)

# DMSA

## Synonyma:

Dimercapto-succinic acid, Dimercaptobernsteinsäure, Meso-2,3-Dimercaptobernsteinsäure

## Chemische Formel:



## Vorkommen:

*Kapseln* DL- oder 2,3-meso-Dimercaptobernsteinsäure, letztere im deutschen Chemiegroßhandel (Fa. FLUKA, Best.-Nr. 30 492, Tel.: 08 00/51 55 000), Einzelherstellung in jeder Apotheke (Kaps. à 100, 200 mg).

*Ampulle* 2%ig (200 mg in 10 ml steril), Klösterl Apotheke in München, Tel.: 0 89/54 34 32 11.

## Indikation:

## Nervensymptome:

- Aggressivität
- Angst vor Neuem
- Angst zu ersticken
- Antriebslosigkeit
- Asozialität
- Atemnot
- Aufbrausen
- Aussprache verwaschen
- Bandscheibenschaden
- Bauchschmerzen
- Bettnässen
- Bewusstseinsstörung
- Blick für Wesentliches fehlt
- Denkstörung, zeitlich, räumlich

- Depression
- Desinteresse
- Doppelbilder
- Drogenabhängigkeit
- Empfindungsstörungen
- Energielosigkeit
- Epileptische Krämpfe
- Erblindung
- Ermüdung, ständige
- Erröten, leichtes
- Erschöpfbarkeit, rasche
- Erstickungsgefühl
- Ertaubung
- Essstörungen
- Frigidität
- Gedächtnisstörungen
- Gedächtnisverlust
- Gedanken, trübe
- Gefühl, hinter einer Mattscheibe zu sein
- Gefühl, neben sich zu stehen
- Gehirnerkrankung
- Gelenk- und Gliederschmerzen
- Geruchsstörung
- Geschlechtliche Erregbarkeit verändert
- Gesichtslähmung
- Gesichtszuckungen
- Gespanntheit, innere
- Gleichgewichtsstörungen
- Größenwahnsinn
- Herzneurose
- Herzrhythmusstörungen
- Hitzewallungen
- Hochdruck
- Hörstörungen/Hörsturz
- Hyperaktivität
- Hypersexualität
- Hyperventilationstetanie
- Hysterie
- Impotenz
- Ischialgie
- Karzinophobie

- Knochenschmerzen
- Kopfschmerzen (Migräne)
- Krebsangst
- Kreuzschmerzen
- Lähmungen
- Leibschmerzen
- Lernschwäche
- Libidostörung
- Meniskusschmerzen
- Menschenscheu
- Merkfähigkeit reduziert
- Minderwertigkeitsgefühl
- Müdigkeit
- Multiple Sklerose
- Mundschmerzen
- Muskelschwäche, -krämpfe
- Muskelzuckungen
- Nervenschwäche
- Neurose
- Nervosität
- Ökochondrie
- Panikanfälle
- Pelzigkeit
- Polyneuropathie
- Rauchen
- Reaktion verlangsamt
- Reizbarkeit
- Rückenschmerzen
- Schiefhals
- Schizophrene Störung
- Schlaflosigkeit
- Schlafapnoe (Kindstod)
- Schluckauf
- Schmerzen
- Schreckhaftigkeit
- Schreikrämpfe
- Schüchternheit
- Schwächegefühl
- Schwindel
- Sehnen-, Bänderschmerzen
- Selbstmordneigung

- Sehstörungen
- Speichelfluss
- Stimmungs labilität
- Stottern
- Taubheitsgefühle
- Tics
- Trigemimusneuralgie
- Unentschlossenheit
- Unruhe, innere
- Verfolgungswahn
- Vegetative Dystonie
- Wahnvorstellungen (Halluzinose)
- Weinen, Neigung dazu
- Wutausbrüche
- Zähneknirschen
- Zittern, verstärkt bei Intention
- Zitterschrift

### **Immunsymptome:**

- Allergien
- Akne
- Anorexie
- Appetitlosigkeit
- Aphthen, rezidivierend
- Asthma
- Atemnot, anfallsweise
- Blähungen
- Bläschen im Mund
- Blutarmut
- Blutdruck hoch/niedrig
- Blutgerinnungsstörung
- Blutzuckererhöhung
- Bronchitis
- Cholesterin hoch
- Darmerkrankung, -entzündung
- Dermatitis, perioral
- Durchfälle
- Durchblutungsstörungen
- Eisenmangel
- Essstörung

- Ekzeme
- Elektrosensibilität
- Flechtenerkrankung
- Formaldehydallergie
- Frösteln
- Füße, kalte
- Gefäßkrämpfe
- Gelenkschmerzen
- Gewichtsverlust
- Gingivitis
- Haarausfall
- Harndrang, ständiger
- Herzmuskelentzündung
- Hormonstörung
- Hustenreiz
- Hypophysentumor
- Immunschwäche
- Infektneigung
- Ischialgie
- Juckreiz
- Kinderlosigkeit
- Kindsmissbildung
- Kindstod
- Kontaktstomatitis
- Krebs
- Lichen ruber Mundschleimhaut
- Leberschaden
- Magengeschwür
- Menstruationsstörungen
- Metallgeschmack
- Mundschleimhaut kupferfarben
- Myome
- Nasennebenhöhlenentzündung
- Neurodermitis
- Nierenschaden
- Paradontose
- Pilzerkrankung
- Rachenschmerzen
- Regelstörungen
- Rheuma
- Schnupfen, hartnäckiger

- Schuppen flechte
- Unfruchtbarkeit
- Urin viel (wenig)
- Verstopfung
- Virusinfekte
- Wasserkopf
- Zahnverfall
- Zahnfleisch blaviolett
- Zahnfleiscentzündungen
- Zinkmangel
- Zyklusstörungen

## Krankheiten

- Addison
- Allergien
- Alveolitis
- Alzheimer
- Amyotrophe Lateralsklerose
- Anämie, hämolytische
- Anämie, perniziöse
- Anorexie
- Asthma
- Augen, Sjögren-Syndrom
- Augenerkrankung, sympathische
- Basedow-Schilddrüsenüberfunktion
- Bechterew-Krankheit
- Blutgerinnungsstörungen
- Chronic-fatigue-Syndrom
- Churg-Strauß-Syndrom
- Colitis ulcerosa
- Crest-Syndrom
- Crohn-Krankheit
- Dermatomyositis
- Diabetes mellitus
- Duchenne-Aran-Syndrom
- Eklampsie
- Endocarditis
- Feer-Syndrom
- Felty-Syndrom
- Fibromyalgie

- Gefäßleiden (Vasculitis)
- Goodpasture-Syndrom
- (Niereninsuffizienz)
- Guillain-Barré-Syndrom
- Haarausfall, totaler (Alopecia totalis, areata)
- Hepatitis, chronisch und viral
- Herzbeschwerden
- Herzbeutelentzündung (Pericarditis)
- Herzmuskelentzündung (Myocarditis)
- Hirnschrumpfung, angeborene
- Hodgkin-Krankheit
- Hörschwäche
- Kindstod, plötzlicher
- Klifine-Levin-Syndrome
- Kleinhirnatrophie
- Krebs (Brust, Dickdarm, Pankreas, Magen, Lunge)
- Leberzirrhose, biliäre
- Leukämie (akute myeloische, lymphatische)
- Leukopenie
- Lungenfibrose
- Lupus erythematodes
- Magenschleimhautatrophie
- Menopause, frühe
- Meulengracht
- Mikroinfarkte
- Miller-Fischer-Syndrom
- Mittelmeerakne
- Mononucleose
- Motoneuronensyndrom
- Multifocal motorische Neuropathie
- Multiple Chemical Syndrom
- Multiple Sklerose
- Muskelatrophien
- Myasthenia gravis
- Myxödem, primäres
- Narkolepsie
- Nerzhautablösung
- Neurodermitis
- Nierenentzündungen
- Pemphigoid
- Pemphigus vulgaris



- Polyarthritis
- Psoriasis
- Raynaud-Krankheit
- Rheuma (Arthritis)
- Rheumatisches Fieber
- Schilddrüsenentzündung (Hashimoto)
- Schilddrüsenkrankheiten
- Schizophrenie
- Sehschwäche
- Sharp-Syndrom
- Sklerodermie
- Sprue (Durchfälle)
- Stiff-Man-Syndrom
- Thrombozytopenien
- Thrombozytose
- Thyreotoxikose
- Tourette-Syndrom
- Unfruchtbarkeit
- Ureitis, phagozytische
- Vasculitis (Herz-, Hirninfarkte)
- Wasserkopf, angeborener
- Wegenersche Ciranulomatose
- Willebrandt-Jürgens
- Wilms-Tumor
- Wilson
- Zirrhose, kryptogene der Leber
- Zöliakie
- Zuckerkrankheit

## Dosierung:

Intervall-Therapie mit 3-5 mg/kg Körpergewicht oral.

3-12 (5) mg/kg/d oral, Wiederholung frühestens nach 14 Tagen, in der Regel in großen Abständen: etwa alle 6 Wochen.

Bei chronischen Vergiftungen sollte das Antidot nüchtern gegeben, 30 Min. nichts gegessen, jedoch getrunken werden.

Die intravenöse Injektion von DMSA ist die effektivste Form der Antidotgabe und wird daher vom Tox-Center e.V. für den einmaligen Test bevorzugt. Man sollte man die Ampulle stets langsam in eine Vene spritzen. Damit dies langsam geschieht, beträgt das Lösemittel zehn Milliliter. Damit es an der Venenwand nicht brennt ist eine Spur Natronlauge zum Alkalisieren enthalten.

Die Injektion in den Muskel ist nur wegen des großen Volumens problematisch, zwei Depots sind besser.

## Nebenwirkungen:

Eventuell vorübergehende Müdigkeit (wesentlich verstärkt bei gleichzeitiger Alkoholaufnahme), bei bestehendem grippalen Infekt durch Zinkausscheidung Verstärkung mit Gliederschmerzen, vorübergehende Hemmung der Nierenausscheidung.

DMSA fördert bei wiederholter Gabe in Form von Kapseln die Allergie darauf sehr stark, nach Ampullen besteht keine so große Allergisierung.

Die Allergieentstehung ist besonders stark, wenn kaum ein Gift ausgeschieden wird (bei Kapseln im dritten Stuhl nach dem Schlucken, nach Ampullen im Urin).

Bei einer Chelatbildner-Allergie kann man nur noch chirurgisch die Metalle aus dem Kiefer entfernen.

Der morgendliche Test auf Leichen- und Eitergifte im Speichel sowie das dreidimensionale CT (beides vom Zahnarzt auf Kasse verschrieben) sagen dem Kranken, ob und wie viel er machen lassen muss, um die Metalle, die im Eiter liegen zu entfernen.

## Kontraindikation:

Giftherde im Magnetbild-Kopf (Multiple Sklerose, Schizophrenie-Psychose), hier kann es zu einer wesentlichen Verschlechterung kommen.

## DMSA-Gefahr bei Eiter

DMSA wiederholt zu geben ist bei Eiter nicht nur verboten, sondern mit einer akuten Lebensgefahr verbunden. Dies gilt nicht für den ersten DMSA-Spritzentest.

Eiter ist im Idealfall abgekapselt und führt „nur“ zu Organschäden (Herdbeziehung). Akut lebensbedrohlich wird es jedoch, wenn der Eiter in die Blutbahn einbricht, es zur Sepsis, d.h. Blutvergiftung kommt. Dies kann zum plötzlichen Sekunden-Herztod führen.

Da ein Eitergebiet über den Blutweg nicht erreichbar ist, ist DMSA gegen das Metalldepot wirkungslos – ebenso wie Antibiotika gegen den Eiter. Wenn DMSA aber die „Metallkapsel“ des Eiterherdes aufbricht, kann dies über die Eiterausschwemmung zum plötzlichen Herztod führen. Der Eiter muss unbedingt ins Freie abfließen können.

**Eiter verbietet wiederholtes DMSA!**

Metallherde im Knochen sind immer in einem Eitersee eingeschlossen. Nicht das Metall führt zu Organschäden, sondern seine Allergiefolgen, der Eiter.

Metall-Herde im Knochen müssen operativ entfernt werden.

**Wechselwirkungen:**

Die gleichzeitige Gabe von Kohle sollte bei oraler Aufnahme vermieden werden, da sonst mit einer verminderten Resorption von DMSA gerechnet werden muss und damit mit einer Beeinträchtigung der Wirksamkeit. Kohle bindet DMSA etwa 3 Tage lang.

**Wirkungscharakter:**

DMPS und DMSA haben völlig verschiedene Stoffwechselvariationen.

DMSA ist stärker fettlöslich und wirkt daher sehr viel energischer im Gehirn. Dies bedeutet aber zugleich, dass die gegen das Gehirn gerichteten Nebenwirkungen sehr viel größer sind.

Durch die hohe Fettbindung (Lipidlöslichkeit) wirkt bei Fettleibigen DMSA wesentlich schlechter als DMPS. Zudem ist bei ihnen das Allergierisiko wesentlich höher, da DMSA nach einer Gabe lange Zeit in kleinen Dosen aus dem Fettgewebe abgegeben wird, was die Allergisierung stark fördert.

Unter erfahrener ärztlicher Überwachung eignet sich DMSA aber besonders gut zur Hirnentgiftung.

Vorraussetzung dafür ist jedoch, dass im Gehirn in der Nähe des Stammhirns sich keinerlei MS-Herde befinden dürfen.

Spritzen haben nur Sinn bei einer frischen chronischen Vergiftung oder stark erhöhtem alpha1-Mikroglobulin.

Kapseln sind viel zu teuer und nur zu empfehlen, wenn man keine Spritzen bekommen kann.

Die beste und sicherste Form der Entgiftung ist mit dem Schnüffeln:

der Inhalt einer DMSA-Ampulle wird in ein kleines Schraubgefäß umgefüllt (oder der Rest der Ampulle vom Spritzen) und jahrelang davon im Abstand von 6 Wochen sechs Mal daran geschnüffelt und der dritte Stuhl auf Quecksilber halbjährlich untersucht.

Mit zwei Kapseln zu 100 mg DMSA in zwei Esslöffeln Leitungswasser geschieht derselbe Effekt.

Die Lösung kann sicher drei Jahre im Kühlschrank stehen und effektiv bleiben. Wenn sie nicht mehr nach Schwefel riecht, kann man ein Körnchen Soda (Bikarbonat) hineinwerfen, dann schäumt es kurz auf und ist wieder lange effektiv.

Eine zubereitete DMSA-Lösung muss jedoch am gleichen Tag i.v. gespritzt werden, diese darf man nicht aufheben!

DMSA hat die geringste Toxizität von allen Schwermetallantidoten: DMPS ist um den Faktor 7, DMSA um den Faktor 20 weniger toxisch als Dimercaprol.

Die DL-Form ist wirksamer als die Meso-Form (Cadmium 3fach); jedoch derzeit nur in den USA erhältlich.

Die Gesamtausscheidung ist etwas geringer als beim DMPS, die Ausscheidung aus dem Nervensystem ist verstärkt.

Cadmium wird durch DL-DMSA dreimal stärker ausgeschieden als von meso-DMSA (26- bzw. 9fach), DMPS ist

jedoch fast ineffektiv.

DMSA scheidet dreimal mehr Arsen aus als DMPS, das 28mal effektiver ist als Dimercaprol (Sulfactin).

DMSA scheidet ebenso viel Blei aus wie  $\text{CaNa}_2\text{EDTA}$ .

DMSA entgiftet organisches Quecksilber besser als DMPS, das dafür besser anorganisches Quecksilber entgiftet.

DMSA ist das effektivste Antidot zur Entgiftung des Gehirns von Quecksilber.

Es wurde als Prophylaktikum einer gewerblichen Quecksilbervergiftung vorgeschlagen (Okonishnikova 1971).

DMSA scheidet Kupfer ebenso stark aus wie DMPS (2fach, D-Penicillamin hingegen 10-20fach). Die Ausscheidung von Zink ist ebenso stark.

**DMSA wirkt auch gegen Kobalt, Silber, Platin und Nickel**, es ist wirkungslos gegen Eisen, Aluminium, Barium, Beryllium, Wismut, Chrom, Magnesium, Mangan, Selen, Zinnoxid, Triethylzinnulfat, Strontium.

Die Giftauusscheidung steigt unter DMSA auf Antimon 6fach, Strontium 2fach, Thallium 11fach und **Palladium 12fach** an.

DMSA als Spritze entgiftet Palladium schwach aus dem Gehirn.

Dimercaptobernsteinsäure ist chemisch den Desinfektionsmittel nahestehend und hält sehr lange, zumindest sicher die drei Jahre, die nach Arzneimittelgesetz empfohlen werden.

Stets kühl gelagert hält die reine Chemikalie sicher 15 Jahre, die Kapseln verkleben nach ca. 8 Jahren.

## DMSA während der Amalgamentfernung

Fragen:

1. Ist es zu empfehlen DMSA in Kapselform begleitend zur Amalgamsanierung einzunehmen? (Reicht med. Kohle, um Schwermetalle im Magen zu binden und über den Darm wieder auszuscheiden?)
2. Wann wäre DMSA angezeigt? Vor oder nach der Amalgamentfernung?
3. Wäre DMSA auch notwendig, wenn Amalgam gefüllte Zähne nur gezogen werden?

Antwort:

1. Grundsätzlich sollte vor jeder Amalgamsanierung eine umfassende Diagnostik in folgender Reihenfolge durchgeführt werden:
  - OPT (Amalgamspiegel, Amalgam unter oder zwischen den einzelnen Wurzeln, Amalgam-Allergie, Palladium: Vorsicht mit DMSA, tote Zähne, MS-Zeichen, MCS: Olfactorius-Tumor usw.)
  - MR-Kopf bei Hirnsymptomen (MS-Herde: Vorsicht mit DMSA, Hirnatrophie, Schizophrenie-Herde, BSE-Herde)
  - Langzeit-Epikutanteste auf Vorhandenes und die geplanten Alternativen.
  - Nach Ausschluss obiger Kontraindikationen DMSA- Spritzen-Test.
2. Ein DMSA-Spritzentest vor der Amalgamsanierung verringert die Verschlechterung durch das geschützte Herausbohren und vor dem Ziehen amalgamgefüllter Zähne, was ja auch die Depots unter den Zähnen löst.
3. DMSA (und DMPS) können Amalgam bei gleichzeitigem Vorhandensein von Gold im Mund nicht mehr entgiften. Eine Reihe von Todesfällen bewies uns diese Wirkungslosigkeit. Zudem verursachen beide Metalle Autoimmunkrankheiten und Elektrosensibilität.

## Metabolismus:

Meso-DMSA verlässt nach oraler Gabe schnell den Magen: nach 15 Minuten befinden sich 57% in den Magen­zellen, nach 36 Minuten 81%. Die Spitzenaktivität im Serum ist nach 30 Minuten erreicht, das Meiste ist nach 2 Stunden aus dem Blut, 95% haben den Körper nach 24 Stunden über den Urin zu 16%, über den Stuhl zu 70% und 1,6 als CO<sub>2</sub> über die Atemwege verlassen.

Nach i.v. Applikation werden 82% über den Urin und nur 0,3% über den Stuhl, 0,8% als CO<sub>2</sub> ausgeschieden. Hierbei ist die Ausscheidung über die Galle wesentlich geringer.

## Toxizität:

LD<sub>50</sub> Hund 4-6 g/kg oral (Liang)

500 mg/kg/Tg 6 Wochen lang verursachte bei Hunden Übelkeit, verminderte Nahrungsaufnahme, Gewichtsverlust, jedoch keine Veränderungen bei EKG, Blutbild, Glukose, Leber- und Nierenfunktion. Autoptisch fand sich lediglich eine leichte Entzündung im Duodenum.

200 mg/kg täglich verursachten keinerlei Veränderungen.

## Vorsichtsmaßnahmen:

Nicht bei akutem Virusinfekt ohne i.v. Zinkgabe sechs Stunden danach, viel trinken, kein Alkohol.

Bei MS DMSA nur schnüffeln.

Weiterhin:

1. Keine Wiederholung von DMSA, wenn die Giftauusscheidung von Quecksilber unter 50 µg/g Creatinin liegt und keine Symptombesserung eintrat. Übrigens kann dann auch kein schwächeres Mittel etwas Positives bewirken. Die sich unter laufender – sinnloser – DMSA- Gabe sich einstellenden Organbesserungen würden auch sein, wenn man nicht das Allergie-Risiko von DMSA in Kauf nehmen würde. Nicht indiziertes, d.h. unnötiges DMSA verursacht Hirnschäden so wie Vitamin C, Vitamin B oder Selen.
2. Gift und Gegengift müssen exakt in der Menge zusammenpassen. Selbst Schwerkranke genesen unter der Minimaltherapie. Geduld ist bei Hirnschäden oberstes Gebot.
3. DMSA darf nur selten und hochdosiert gegeben werden. Der Spritzen-DMSA-Test sollte mit 200 mg i.v. durchgeführt werden (10 mg/kg/KG). Kinder die Hälfte, Säuglinge ein Viertel. Ohne dieses Messergebnis ist keine Aussage über die Schwere der Vergiftung möglich; man weiß sonst nicht, wie hoch und wie lange das Antidot eingenommen werden soll. Durch häufige kleine Dosen kommt es zur Allergisierung, die dann eine weitere notwendige Gegengiftbehandlung verhindert. DMSA hochdosiert als Spritze ist ohnehin viel wirkungsvoller als DMSA-Kapseln.
4. Streng verboten ist eine DMSA-Spritze in die Schilddrüse, den Kaumuskel o.ä Dies kann zu schwersten Nervenschäden mit lebensbedrohlichen Krankheitsbildern führen. Auch ist mit bleibenden Schäden zu rechnen. Zudem ist eine Spritze in Organe sinnlos, da die Wirkung systemisch, d.h. über den Blutweg geschieht.
5. 24-Stunden-Urin auf Gifte werden in der gesamten Klinischen Toxikologie nur dann gemacht, wenn man nicht weiß, wann ein Gift während der Arbeit den Körper vergiftet oder, wenn man nicht weiß, wann es ausgeschieden wird. Es stammt noch aus der Zeit, als Amalgamverherrlicher alles daran setzten, um Giftwerte fürs Auge möglichst niedrig zu halten. Man weiß exakt, dass es 20 Minuten braucht, bis das Gegengift an den Wirkort gelangt, binnen einer knappen Stunde ist jedes Gift, das sich außerhalb der Zellen befindet, gebunden, dies ist der richtige Messzeitpunkt. Nach 3,5 Stunden wird überhaupt kein Gift mehr ausgeschieden – auch kein Zink, Kupfer u.a. Die Verdünnung mit 20 Stunden giffreien Urins hat nur einen politischen Hintergrund der niedrigeren Werte. Ärzte interessiert die Politik nicht, nur das eigentliche Gift. Abgesehen davon hat sich in der Praxis gezeigt, dass die Störanfälligkeit des Sammeln von Urin über 24 Stunden durch Vergessen, Verschütten usw. viel zu groß ist. Eine Wiederholung ist nicht möglich, da nur die die Giftwerte der ersten Antidotgabe zur Messlatte für die gesamte Therapie zählen.
6. Selen und Zink zu DMSA zu geben ist unsinnig und gefährlich, weil:
  - Zink durch DMSA sofort ausgeschieden wird (wenn, dann müsste man es 6 Std. danach geben; ist aber unnötig!),
  - durch die Zinkbindung von DMSA fehlt es für die gefährlichen Gifte Hg und Sn (Zinn), der Grenzwert wurde ohne diese Unabwägbarkeiten ermittelt,
  - Selen fördert die Gifteinlagerung ins Gehirn. DMSA zur anschließenden Hirnentgiftung reicht dann nicht mehr. Wenn (ist aber unnötig!!), dann kann man es nur viele Stunden danach geben.

## Literatur:

Andersen, O., Nielsen, J.B.: Oral cadmium chloride intoxication in mice: effects of penicillamine, dimercaptosuccinic acid and related compounds. *Pharmacol Toxicol.* 63(5), P 386-9 (1988).

Aposhian, H.V., Maiorino, R.M., Dart, R.C., Perry, D.F.: Urinary excretion of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid in human subjects. *Clin Pharmacol Ther.*, 45(5), P 520-6 (1989).

Basinger, M.A., Jones, M.M., Holscher, M.A., Vaughn, W.K.: Antagonists for acute oral cadmium chloride intoxication. *J Toxicol Environ Health*, 23(1), P 77-89 (1988).

Buchet, J.P., Lauwerys, R.R.: Influence of 2,3-dimercaptopropane-1-sulfonate and dimercaptosuccinic acid on the mobilization of mercury from tissues of rats pretreated with mercuric chloride, phenylmercury acetate or

mercure vapors. *Toxicology*, 54(3), P 323-33 (1989).

Cory-Slechta, D.A.: Mobilization of lead over the course of DMSA chelation therapy and long-term efficacy. *J. Pharmacol. Exp. Ther.* 246,1,84-91 (1988).

Domingo, J.L., Paternain, J.L., Lobet, J.M., Corbella, J.: Developmental toxicity of subcutaneously administered meso-2,3-dimercaptosuccinic acid in mice. *Fundam Appl Toxicol.* 11(4), P 715-22 (1988).

Fournier, L., Thomas, G., Garnier, R., Buisine, A., Houze, P., Pradier, F., Dally, S.: 2,3-Dimercaptosuccinic acid treatment of heavy metal poisoning in humans. *Med Toxicol Adverse Drug Exp*, 3(6), P 499-504 (1988).

Friedheim, E.: Treatment of lead poisoning by 2,3-dimercaptosuccinic acid. *Lancet* 9, 1234-1235 (1978).

Gale, G.R., Atkins, L.M., Smith, A.B., Singh, P.K., Jones, M.M.: Mobilization of cadmium in mice by combined treatment with N-benzyl-N-dithiocarboxy-D-glucamine and diesters of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 62(2), P 327-37 (1988).

Graziano, J.H., Lolocono, N.J., Meyer, P.: Dose-response study of oral 2,3-dimercaptosuccinic acid in children with elevated blood lead concentrations. *J Pediatr*, 113(4), P 751-7 (1988).

Groshar, D., Frankel, A., Silevsky, G., Israel, O., Moskovitz, B., Levin, D.R., Front, D.: Quantitation of renal uptake of technetium-99m DMSA using SPECT. *J Nucl Med*, 30(2), P 246-50 (1989).

Guerra, U.P., Pizzocaro, C., Terzi, A., Giubbini, R., Maira, G., Pagliani, R., Bestagno, M.: New tracers for the imaging of the medullary thyroid carcinoma. *Nucl Med Commun*, 10(4), P 285-95 (1989).

Haust, H.L., Inwood, M., Spence, J.D., POON, H.C., PETER, F.: Intramuscular administration of iron during long-term chelation therapy with 2,3-dimercaptosuccinic acid in a man with severe lead poisoning. *Clin Biochem*, 22(3), P 189-96 (1989).

Jones, M.M., Basinger, M.A., Topping, R.J., Gale, G.R., Jones, S.G., Holscher, M.A.: Meso-2,3-dimercaptosuccinic acid and sodium N-benzyl-N-dithiocarboxy-D-glucamine as antagonists for cadmium intoxication. *Arch Toxicol*, 62(1), P 29-36 (1988).

Knudsen, J.J., McGown, E.L.: Gas chromatographic analysis of urinary dimercaptosuccinic acid. *J Chromatogr*, 424(2), P 231-41 (1988).

DeLange, M.J., Piers, D.A., Kosterink, J.G., Vanluijk, W.H., Mejer, S., De Zeeuw, D., Van Der Hem, G.K.: Renal handling of technetium-99m DMSA: evidence for glomerular filtration and peritubular uptake. *J Nucl Med*, 30(7), P 1219-23 (1989).

Llobet, J.M., Domingo, J.L., Corbella, J.: Comparative effects of repeated parenteral administration of several chelators on the distribution and excretion of cobalt. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*, 60(2), P 225-33 (1988).

Malorino, R.M., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiol chelating agents. IV. Urinary excretion of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid and mercaptosuccinic acid in rabbits given meso-2,3-dimercaptosuccinic acid. *Biochem Pharmacol*, 38(7), P 1147-54 (1989).

Malorino, R.M., Bruce, D.C., Aposhian, H.V.: Determination and metabolism of dithiol chelating agents. IV. Isolation and identification of the mixed disulfides of meso-2,3-dimercaptosuccinic acid with L-cysteine in human urine. *Toxicol Appl Pharmacol*, 97(2), P 338-49 (1989).

Peele, D.B., Farmer, J.D., Mac Phail, R.C.: Behavioral consequences of chelator administration in acute cadmium toxicity. *Fundam Appl Toxicol*, 11(3), P 416-28 (1988).

Planas-Bohne, F.: The effect of 2,3-Dimercaptopropane-1-sulfonate and Dimercaptosuccinic acid on the distribution and excretion of mercuric chloride in rats. *Toxicol.* 19,275-278 (1981).

Sheabar, F.Z., Yannai, S.: Extracorporeal complexation and haemodialysis for the treatment of cadmium poisoning. I. Effects of four chelators on the in vitro elimination of cadmium from human blood. *Pharmacol Toxicol*, 64(3), P 257-61 (1989).

Tandon, S.K., Sharma, B.L., Singh, S.: Chelation in metal intoxication. XXVII: Chelating agents containing vicinal thioether groups as antidotes of lead toxicity. *Drug Chem Toxicol*, 11(1), P 71-84 (1988).

Xu, Z.F., Jones, M.M.: Comparative mobilization of lead by chelating agents. *Toxicology*, 53(2-3), P 277-88 (1988).