

# Chelatsubstanz mit erstaunlicher Wirkung: Natriumthiosulfat

Nicht nur in der Notfallmedizin einsetzbar | Dr. Eleonore Blaurock-Busch

**Das stabile Natriumsalz Thioschwefelsäure (Natriumthiosulfat, NTS) findet vor allem in der Notfallmedizin bei Vergiftungen Anwendung. Doch darüber hinaus kann der Wirkstoff noch viel mehr. Eine Übersicht soll dieser Artikel bieten.**

Der medizinische Nutzen von Natriumthiosulfat ist seit Langem bekannt. Seit den 1930er Jahren wird es als Chelatbildner bei Cyanid- und Arsenvergiftungen eingesetzt, wengleich dieser medizinische Nutzen kaum mehr bekannt ist. Das verwundert, denn die Liste der unentbehrlichen Arzneimittel der Weltgesundheitsorganisation bezeichnet dieses Gegenmittel als eines der wirksamsten und sichersten.

Synonyme für diese nebenwirkungsarme Chelatsubstanz sind Natriumthiosulfat-Pentahydrat, Dinatriumthiosulfat-Pentahydrat, Natriumhyposulfit-Pentahydrat, Thiosulfonsäure, Dinatriumsalz Pentahydrat. Natriumthiosulfat ( $\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$ ) wird auch als Lebensmittelkonservierungsmittel verwendet, beispielsweise als Zusatz in Tafelsalz (in einer Menge geringer als 0,1 %) und in alkoholischen Getränken (Menge geringer als 0,0005 %).

## Medizinische Anwendungen

Natriumthiosulfat (NTS) ist ein farbloses, wasserlösliches Salz mit Kalzium-Chelat-Potenzial, das als Gegenmittel bei der Entgiftung toxischer Substanzen nützlich ist. Je nach medizinischer Notwendigkeit kann das Salz intravenös oder oral verabreicht oder auf die Haut aufgetragen werden. Infusionslösungen wurden als Arzneimittel 2005 in Deutschland zugelassen. Hersteller und Vertreiber ist die Köhler Pharma GmbH. Weitere Zulassungen sind der Autorin nicht bekannt.

### Intravenöse Anwendung

Verschreibungspflichtige Ampullen mit 10%iger Lösung sind in Apotheken erhältlich. Ampullen mit 25%iger Lösung werden nur bei akuten Vergiftungen eingesetzt.

Bei der intravenösen Injektion wird NTS in der extrazellulären Umgebung verteilt. Die Ausscheidung erfolgt unter Beteiligung der Nie-

ren, die Substanz wird unverändert ausgeschieden. Die biologische Halbwertszeit beträgt 0,65 Stunden.

### Orale Anwendung

Nach oraler Anwendung fanden sich nur vier Prozent NTS im Urin von Probanden, was auf eine geringe Bioverfügbarkeit von 7,6 Prozent (0,8 % bis 26 %) hinweist. [1]

Shetty und Klein berichten von Fällen bei denen orales NTS verabreicht wurde um eine Linderung der Ischämie zu erzielen. Bei einem Diabetiker mit Calciphylaxe, einem schmerzhaften ischämischen Finger und einer Nierenerkrankung im Endstadium wurde während der Peritonealdialyse zweimal täglich 1.500 mg NTS verabreicht, was zu einer sofortigen Schmerzlinderung führte [2]. Die Autoren sind der Meinung, dass diese kostengünstige Behandlung mehr Beachtung verdient. Nebenwirkungen, die bei einer weiteren Patientin auftraten, waren Durchfall, Übelkeit und Erbrechen.

Orales NTS wird als Erhaltungstherapie bei Patienten mit kalzifizierter urämischer Arteriopathie angewendet und gut vertragen [3]. Die orale Dosis betrug bis zu 1.200 mg dreimal täglich. Nach sechsmonatiger oraler Erhaltungstherapie hatten zwei Patienten eine weitere Rückbildung ihrer kalkhaltigen Läsionen, ohne dass klinisch oder in den Radionuklid-Knochen-Scans neue Befallsbereiche aufgetreten wären. Ein Patient hatte eine Stabilisierung der Läsionen ohne neue und ein weiterer Patient zeigte eine leichte Progression der Läsionen. Es wurde bestätigt, dass dieser Patient das Medikament seit mindestens drei Monaten nicht mehr eingenommen hatte.

„Natriumthiosulfat ist im Allgemeinen als nicht verschreibungspflichtiges orales Arzneimittel erhältlich. Eine der ersten medizinischen Anwendungen war die erfolgreiche Behandlung von Arsen-, Blei-, Quecksilber- und Wismutvergiftungen. Halliday und Sutherland beschrieben die intravenöse Anwendung von Natriumthiosulfat in einem äußerst akuten Fall einer Arsenvergiftung. Es gab eine sofortige Reaktion mit einer vollständigen Rehabilitation“, so ein Auszug aus McGeers und Lees Übersichtsartikel über die medizinische Verwendung von NTS [4].

Beschrieben wurde auch die Verwendung von Natriumthiosulfat zur Behandlung chronischer Bleivergiftungen in der Mount Ina-Mine in Australien, der damals größten Bleimine der Welt. Jedes Jahr wurden dort Dutzende von Bleivergiftungsfällen diagnostiziert. Viele davon konnten erfolgreich mit intravenösen NTS-Injektionen behandelt werden. Überprüft wurden Ergebnisse der Behandlung von Arsen-Toxikose bei Rindern [5]. Dieser Zustand ist typischerweise tödlich, durch die intravenöse Verabreichung von Natriumthiosulfat wurde aber eine Überlebensrate von 50 Prozent erreicht. Die orale Verabreichung war bei diesen hochgradigen Vergiftungen unwirksam und lässt darauf schließen, dass zur Behandlung akuter Vergiftungen relativ hohe Dosen erforderlich sind.

Dr. Ephraim Sulaiman aus Kuala Lumpur, Malaysia, empfiehlt 7,5 g/Woche orales Natriumthiosulfat als sekundäre vorbeugende Behandlung einer Calciphylaxe nach NaMgEDTA Infusionen.

Orales NTS kann, laut der Fachapothekerin Margit Schlenk, in beliebiger Konzentration hergestellt werden.

## Zyanidvergiftung

Die FDA (Food and Drug Administration) hat NTS zur Behandlung von Cyanidvergiftungen zugelassen, da die Substanz sich mit Cyanid zu Natriumthiocyanat bindet, einer nicht toxischen Substanz, die renal ausgeschieden wird. NTS wirkt als Schwefelspender für das endogene Schwefeltransferaseenzym Rhodan. [6] NTS kann auch Patienten, die mit Cisplatin behandelt werden, vor Nephrotoxizität schützen. [7]

## Arsenvergiftung

Seit etwa 1930 wurde NTS als Gegenmittel zur Behandlung von Arsenvergiftungen bei Arbeitern eingesetzt. Im Journal der American Medical Association [8] wurde die Verwendung von NTS in einer Reihe von Dermatosen empfohlen, die entstanden nachdem Arbeiter Kartoffelpflanzen mit einer Kombination aus Calciumarsenit und Pariser Grün (Kupfer(II)-



vorübergehender Natur und normalisiert sich innerhalb von Stunden nach der Verabreichung. Übelkeit und Erbrechen treten bei 20 Prozent der Kinder auf.

Tritt Natriumthiosulfat bei der Verabreichung aus der Vene aus, können Hypotonie, Kontaktdermatitis und lokale Reizung auftreten. Langzeitbeeinträchtigungen sind nicht bekannt. Es liegen keine ausreichenden Daten zur Sicherheit bei schwangeren und stillenden Frauen vor.



### Dr. Eleonore Blaurock-Busch

1973 gründete Eleonore Blaurock-Busch PhD die analytisch-medizinischen Umweltlabore Micro Trace Minerals in Hersbruck (Deutschland) und Trace Minerals International in Boulder (Colorado, USA), die sie als Direktorin führt. Ihr Fachgebiet ist Metall-Toxikologie. Von 2001 bis 2005 war Blaurock-Busch wissenschaftliche Mitarbeiterin des King James Medical Laboratory in Cleveland (Ohio, USA). Von 2001 bis 2014 war sie wissenschaftliche Beraterin des International Board of Clinical Metal Toxicology (IBCMT), dessen Award for Outstanding Service sie 2005 erhielt. Blaurock-Busch ist Autorin mehrerer Bücher und vieler Artikel in deutscher und englischer Sprache. Ihre Schriften wurden unter anderem in Spanisch, Französisch und Portugiesisch veröffentlicht. Sie referierte an Universitäten weltweit. Ihre Forschungsarbeiten wurden in Kooperation mit der Universität Montana (USA), den Universitäten Kairo und Nigeria sowie anderen Instituten durchgeführt und in internationalen Fachzeitschriften publiziert.

#### Kontakt:

Fax: 09151 2306  
Tel.: 09151 4332  
ebb@microtrace.de

NTS enthält als Bestandteil eine geringe Menge an Natriummetabisulfit. Dieses kann, allerdings sehr selten, insbesondere bei Bronchialasthmatikern, Überempfindlichkeitsreaktionen hervorrufen, die unterschiedlich verlaufen und auch zu lebensbedrohlichen Zuständen führen können. Somit sollte für NTS 25 % als Antidot bei suizidalen Vergiftungen eine Nutzen-Risiko-Abwägung unter Bereithaltung eines Cortison-Präparates erfolgen.

### Kontraindikationen

Die einzige Kontraindikation für die Anwendung von NTS besteht bei Patienten mit früherer Anaphylaxie. Das Medikament wird bei Neugeborenen aufgrund des Risikos einer Hypernatriämie und eines osmotischen Ungleichgewichts im Zusammenhang mit der unreifen Nierenfunktion nicht empfohlen. NTS 25 % sollte ebenso wenig bei einer Überempfindlichkeit gegenüber Natriummetabisulfit oder seiner sonstigen Bestandteile angewendet werden. Wie oben er-

wähnt, kann es zu Überempfindlichkeitsreaktionen, die sich als Erbrechen, Durchfall, keuchende Atmung, akuter Asthmaanfall, Bewusstseinsstörungen oder Schock äußern können. ■

**Keywords:** *Forschung, Orthomolekulare Medizin, Vergiftungen, Kinderheilkunde, Onkologie, Chelattherapie, Dermatologie*

Der Artikel ist ein Auszug aus dem Buch „Evidence-based Clinical Chelation, A Textbook with Protocols for the Treatment of Chronic Metal Exposure“ von Dr. Eleonore Blaurock-Busch.

### Danksagung

Die Autorin dankt Apothekerin Margit Schlenk (max@moritzapotheke.de) bei der Faktensuche für diesen Artikel.

### Literaturhinweis

- [1] Farese S, Stauffer E, Kalicki R, Hildebrandt T et al. Sodium thiosulfate pharmacokinetics in hemodialysis patients and healthy volunteers. *Clin J Am Soc Nephrol* 2011; (6):1447-55
- [2] Shetty A, Klein J. Treatment of Calciphylaxis: A Case for Oral Sodium Thiosulfate. *Adv Perit Dial*. 2016;32:51-55
- [3] Albugami MM et al. Oral Sodium Thiosulfate as Maintenance Therapy for Calcific Uremic Arteriolopathy: A Case Series. *Am J Nephrol* 2013; 37:104-109
- [4] McGeer PL, McGeer EG, Lee M. Medical Uses of Sodium Thiosulfate. *J Neurol Neuromedicine* (2016) 1(3): 28-30
- [5] Bertin FR, Baseler LJ, Wilson CR, Kritchevsky JE, Taylor SD. Arsenic toxicosis in cattle: Meta-Analysis of 156 cases. *J Vet Intern Med*. 2013 Jul-Aug;27(4):977-81.
- [6] The Lilly Cyanide Antidote Kit 1993. *Am J Emerg Med* 1995;13:524
- [7] Schmoll H-J, Höffken J, Possinger K. *Kompandium Internistische Onkologie Standards in Diagnostik und Therapie*. Springer Verlag 2009: 2271
- [8] Downing GJ. Sodium thiosulfate in the treatment of arsenic poisoning. *JAMA Dermatology* 1936;33(6):1070
- [9] Downing JG. *Industrial Dermatoses: Treatment and Legal Aspects: Review of Recent Literature*. *J of Industrial Hygiene* 1935. 17:138
- [10] Ghosh ChK, Datta BK et al. Chronic Arsenicosis of Cattle in West Bengal and its Possible Mitigation by Sodium Thiosulfate. *Toxicol Int* 2011; (18)2:137-139
- [11] Brock PR, Knight KR, Freyer DR, et al. Platinum-induced ototoxicity in children: a consensus review on mechanisms, predisposition, and protection, including a new International Society of Pediatric Oncology Boston ototoxicity scale. *J Clin Oncol* 2012; 30:2408-17.
- [12] Hirose A, Niitani H, Hayashibara K, Tsuboi E. Effects of Sodium Thiosulfate in Combination Therapy of Cis-Dichlorodiammineplatinum and Vindesine. *Cancer Chemother Pharmacol* 1989;34(4)
- [13] Nagai N, Hotta K, Yamamura H, Ogata H. Effects of Sodium Thiosulfate on the Pharmacokinetics of Unchanged Cisplatin and on the Distribution of Platinum Species in Rat Kidney: Protective Mechanism Against Cisplatin Nephrotoxicity. *Cancer Chemother Pharmacol* 1995;36(5):404-10
- [14] Ener RA, Meglathery SB, Styler M. Extravasation of systemic hemato-oncological therapies. *Ann Oncol* 2004;15:858-62.
- [15] Nelson LS, Lewin NA, Howland M, Hoffman RS, Goldfrank LR, Flomenbaum NE, eds. *Goldfrank's Toxicologic Emergencies*, 9th Edition. New York, NY: McGraw-Hill Medical, 2011 p. 1692-94
- [16] Goel R, Cleary SM, Horton C, Kirmani S, Abramson I, Kelly C, et al. Effect of sodium thiosulfate on the pharmacokinetics and toxicity of cisplatin. *J Natl Cancer Inst* 1989; 81: 1552-60.
- [17] Gelbe Liste 2020
- [18] Baker BL, Fitzgibbons CA, Buescher LS. Calciphylaxis Responding to Sodium Thiosulfate Therapy. *Arch Dermatol*. 2007 Feb;143(2):269-70
- [19] Schilcher G. Kalziphylaxie. Was machen wir da? Vortrag. Med Universität Graz 2014
- [20] Generali JA, Cada DJ. Sodium Thiosulphate: Calciphylaxis. *Hosp Pharm* 2015. 50(11):975-977
- [21] Sunenshine PJ, Schwartz RA, Janniger CK (September 1998). „Tinea versicolor“. *International Journal of Dermatology*. 37 (9): 648-55.
- [22] Anirban Das. Deepak Bansal. *Drug Review. Sodium Thiosulfate: Role as an otoprotectant*. [www.researchgate.net/publication/317036596\\_Drug\\_Review\\_Sodium\\_Thiosulfate](http://www.researchgate.net/publication/317036596_Drug_Review_Sodium_Thiosulfate)
- [23] Drug information for commercial agents used by the children's oncology group [Online]. 2010 [cited 2013 April 24]. [www.phop.ch/docs/HOP/Agents\\_Monographs\\_COG.pdf](http://www.phop.ch/docs/HOP/Agents_Monographs_COG.pdf).
- [24] Drug Review: Sodium Thiosulfate. [www.researchgate.net/publication/317036596\\_Drug\\_Review\\_Sodium\\_Thiosulfate](http://www.researchgate.net/publication/317036596_Drug_Review_Sodium_Thiosulfate) [accessed Jul 13 2019].