

Aluminium-Konzentration durch Antazida unbedenklich, wenn . . .

Workshop in Nürnberg

Der Anlaß für den von Prof. Dr. Wolfgang Rösch (Frankfurt) geleiteten Workshop Ende März 1987 in Nürnberg war wohl die forsche Behauptung eines Antazidum-Herstellers, sein Schichtgitter-Präparat bringe die geringste Gefahr einer möglichen Aluminiumüberladung mit sich. Soweit es die Konzentration an Aluminium im Plasma betrifft, die Aluminiumgehalte in den Knochen und im Gehirngewebe, mag das seine Richtigkeit haben (Kurtz 1986; Zumkley et al. 1986); nur: Weder sind die Gewebsgehalte noch die Konzentrationen an Aluminium im Plasma beim Gebrauch von Antazida toxisch zu nennen.

Der Morbus Alzheimer wird mit größter Wahrscheinlichkeit nicht durch Aluminium verursacht. Das histologische Bild spricht schon dagegen, denn die neurofibrilären Degenerationen, die für den Morbus Alzheimer, der mit hoher Wahrscheinlichkeit genetisch bedingt ist (Lit. bei Hardy 1986), charakteristisch sind, lassen sich durch Aluminium nicht erzeugen. Die vor allem auf Guam beobachteten amyotrophen Lateralsklerosen (Yase 1977; Yoshimasu et al. 1976) werden möglicherweise durch alimentäre Aluminiumbelastung verursacht. Es gibt hierzulande keinen Hinweis darauf, daß die alimentäre Belastung mit Aluminium Anlaß zur Befürchtung irgend einer Nervenerkrankung ist.

Bekannt ist seit den 70er Jahren die Gefahr der Dialyseenzephalopathie, die mit Demenz, Sprachstörungen, Myoklonie, Krämpfen und psychomotorischen Symptomen einhergeht (Lit. bei Alfrey 1976). Die Dialyseenzephalopathie wurde zunächst auf die mitunter jahrelange Zufuhr hoher Aluminiumdosen zurückgeführt, die die metastasierenden Verkalkungen im Gewebe bei dialysepflichtigen Patienten infolge

hoher Phosphatkonzentration im Plasma verhindern sollen. Die genauere Analyse der Zusammenhänge hat jedoch offen gelegt, daß in früheren Zeiten als Quelle für Aluminium nicht nur die orale Zufuhr dieser Phosphatfänger, sondern vor allem die Aluminiumgehalte in den Dialyseflüssigkeiten verantwortlich zu machen waren. Dazu ist zu sagen, daß ein Patient, der sich einer Hämodialyse unterziehen muß, jährlich mit 18 000 bis 36 000 Litern Dialyseflüssigkeit ausgetauscht wird. In der Zwischenzeit sind die Aluminiumgehalte in der Dialyseflüssigkeit europaweit auf 30 µg/l festgelegt worden. Diese Konzentration erlaubt auch bei erhöhten Werten von Aluminium im Plasma eine ausreichende Rückdiffusion in die Dialyseflüssigkeit. Es ist übrigens gar nicht so einfach, Dialyseflüssigkeit mit niedrigen Aluminiumgehalten zu erzeugen; die Methode der Wahl ist gegenwärtig die Elektroosmose.

Bei dieser Darstellung mag dem einen oder anderen die Indikation für Aluminium bei dialysepflichtigen Patienten zur Verhinderung eines sekundären Hyperparathyreoidismus zu kurz gekommen sein. Was in diesem Zusammenhang über die konkurrierenden Mechanismen zu sagen ist, die ursächlich für die Osteomalazie unter dieser Therapie zu betrachten sind – den Hyperparathyreoidismus einerseits und eine direkte toxische Wirkung des Aluminiums auf das Knochengewebe andererseits –, kann bei Knoll (1983) nachgelesen werden.

Die Niere bilanziert

In der Literatur existieren einige wenige Fälle, in denen bei Patienten allein durch die alimentäre Belastung so hohe Aluminiumzufuhren

verursacht worden sind, daß die Symptome der Dialyseenzephalopathie vor der Dialyse auftraten (Etheridge, O'Neill 1978; Knoll et al. 1986; Sedman et al. 1984). Diese Interpretation bedarf jedoch eines Kommentars, da immer eine zum Teil hochgradige eingeschränkte Nierenfunktion vorhanden war. Deshalb ist der Zusatz wichtig, daß selbst bei höheren alimentären Zufuhren von Aluminium erst dann die Gefahr der Enzephalopathie auftritt, wenn die Nierenfunktion eingeschränkt ist. Anders ausgedrückt, die Bilanzierung von Aluminium im Organismus wird vornehmlich durch die Nieren geregelt. Hohe Aluminiumkonzentrationen sind hin und wieder in unseren Getränken, gelegentlich auch im Trinkwasser zu gewärtigen. Dort ist die Obergrenze von Aluminium auf 200 µg/l festgelegt. Ausnahmen kommen durch hohe geochemische Belastungen bei Versorgungsanlagen aus Brunnen vor, deren Aluminium-Gehalte aber dann gegen die Trinkwasserverordnung verstoßen. In manchen Getränken, wie Bier, Wein oder Fruchtsäften wird gelegentlich durch den Einsatz von Adsorbentien, wie Bentonit® zur Klärung der Getränke der Gehalt an Aluminium erhöht. Kinder-nahrung ist zuweilen aluminiumreich; man muß aber auch hier festhalten, daß eine Kumulation von Aluminium im Organismus erst dann eintritt, wenn die Nierenfunktion eingeschränkt ist (Freundlich et al. 1985; Knoll et al. 1986).

Die Gefahr der Zufuhr von Aluminium aus Aluminiumtöpfen oder Folien ist vergleichsweise gering, nämlich dann, wenn man die Aluminiumgehalte bestimmter Wurzelgemüse, wie Karotten etc. in Rechnung stellt. Dennoch gibt es gelegentlich Hinweise darauf, daß dann, wenn die Nierenfunktion erheblich

eingeschränkt ist, die permanente Zufuhr von Aluminium auf diesem Wege über Jahre zumindest einen Beitrag zur Akkumulation des Metalls im Organismus leisten kann (Knoll et al. 1986).

Die Kinetik von Aluminium ist aufgrund der chemischen Eigenschaften des Metalls verständlich. Da Aluminium unlösliche Verbindungen mit Phosphaten bildet, wird es zu den Knochensuchern gerechnet. Es wird im Knochen deponiert und kann durch alle Maßnahmen, die den Knochenabbau fördern, dort wieder herausgelöst werden. Alle Weichgewebe nehmen bis zu einem gewissen Grade Aluminium auf und geben Aluminium auch rasch wieder ab. Die Aluminiumgehalte in den Lungen sind in der Regel durch die hohe Staubbelastung, das heißt im wesentlichen durch geochemische Faktoren bedingt. Aluminium wird vorzugsweise über die Nieren ausgeschieden; inwieweit andere Ausscheidungsorgane, wie Leber und Darm für die Nieren dann Ausscheidungsfunktionen übernehmen können, wenn deren Funktion eingeschränkt ist, ist vorab noch unbekannt.

Grenzen der Analytik

In den letzten Jahren sind durch die Verfeinerung der Analysemethoden die Aluminiumwerte im Plasma beziehungsweise im Harn, die als normal betrachtet werden, kontinuierlich gesunken. Es ist schwer zu sagen, ob der gegenwärtige Stand schon das Optimum der Analytik erreicht hat. Die Verbesserung der Analysemethoden ist vor allem darauf zurückzuführen, daß es gelungen ist, das Einschleppen von Aluminium aus Analysechemikalien, Gefäßen und während der Aufbereitungsprozedur oder bei der Probennahme zu minimieren. Heute werden Aluminiumwerte um etwa 10 µg/l Plasma als normal betrachtet. Oberhalb von 100 µg/l muß die aktuelle Aluminiumbelastung als klinisch bedenklich angesehen werden. Toxische Symptome sind bei Aluminiumgehalten von > 200 µg/l Plasma zu erwarten. Die im Plasma

von Patienten gemessenen Konzentrationen, die mit Antazida behandelt wurden, sind zwar höher als bei unbelasteten Personen, sie sind indes, eine intakte Nierenfunktion vorausgesetzt, nie in den Bereich geraten, der als bedenklich zu betrachten ist. Deshalb ist die Einnahme von Antazida, die sich bei unkomplizierten Ulzera beziehungsweise Gastritiden über nicht mehr als sechs bis acht Wochen erstrecken dürfte, dann als unbedenklich zu betrachten, wenn sie im Rahmen der empfohlenen Dosierung von Patienten vorgenommen wird, die über eine normale Nierenfunktion verfügen.

Literatur

1. Alfrey, A. C.: The Dialysis Encephalopathy Syndrome. *N. Engl. J. Med.* **294** (1976) 184 f.
2. Etheridge, W. B., O'Neill, W. M. jr.: The "Dialysis Encephalopathy Syndrome" Without Dialysis. *Clin. Nephrol.* **10** (1978) 250 f.
3. Freundlich, M. et al.: Infants Formula as a Cause of Aluminium Toxicity in Neonatal Uremia. *Lancet* II (1985) 527 f.
4. Hardy, J. A.: Alzheimer's Disease-Pathology and Genetics. *Futura* **1** (1986) 32 f.
5. Knoll, O.: Aluminium, in: Spurenelemente, H. Zunkley, Hrsg., G. Thieme, Stuttgart, New York (1983) 45-57
6. Knoll, O. et al.: Aluminium Contamination of Tap Water and Food. *Trace Elements in Medicine* **3** (1986) 172 f.
7. Kurtz, W.: Aluminiumproblematik bei der Antazidatherapie. *Fortschr. Med.* **104** (1986) 605 f.
8. Sedman, A. B. et al.: Aluminium Loading in Children With Chronic Renal Failure. *Kidney Int.* **26** (1984) 201 f.
9. Yase, Y.: The Basic Process of Amyotrophic Lateral Sclerosis as Reflected in Kii Peninsula and Guam. *Exc. Med. Intern. Congr. Series 434, Neurology* **43** (1977)
10. Yoshimasu, F. et al.: Studies on Amyotrophic Lateral Sclerosis by Neutron Activation Dialysis. *Folia Psych. Neurol. Jupon.* **30** (1976) 49 f.
11. Zunkley, H. et al.: Aluminiumkonzentration in Knochen und Gehirn nach Antacidagabe. *Fortschr. Med.* **105**, Suppl. 19 (1986) 15-18

Anschrift des Verfassers:

Prof. Dr. med. Wolfgang Forth
Vorstand des
Walter-Straub-Institutes
für Pharmakologie und Toxikologie
Ludwig-Maximilians-Universität
Nußbaumstraße 26
8000 München 2

Sklerotherapie oder Shunt bei Ösophagus- varizenblutung?

Seit einigen Jahren ist eine Renaissance der Shuntchirurgie bei der Ösophagusvarizenblutung nicht zu verkennen, nachdem einige Zeit nur noch die Sklerotherapie praktiziert worden war. Bereits vor zwei Jahren hatten Cello und Mitarbeiter die vorläufigen Ergebnisse einer prospektiven Studie vorgestellt, in der beide Therapiemodalitäten miteinander verglichen worden waren. Je 32 Patienten im CHILD C Stadium einer fortgeschrittenen Leberzirrhose und einer Ösophagusvarizenblutung, zu deren Kontrolle sechs und mehr Blutkonserven erforderlich waren, wurden entweder einer Sklerotherapie oder einem portakavalen Shunt unterzogen. Die Patienten, deren Varizen verödet wurden, benötigten signifikant weniger Blutkonserven und konnten früher aus stationärer Behandlung entlassen werden. 50 Prozent der sklerosierten und 44 Prozent der geshunteten Patienten verließen die Klinik lebend.

Beide Gruppen konnten durchschnittlich 530 Tage nachbeobachtet werden. In der Gruppe mit den verödeten Varizen lag die Rezidivblutungsrate, die Rehospitalisationsrate und der Blutkonservenverbrauch signifikant höher als bei den operierten Patienten. Letztendlich mußten 40 Prozent dieser Patienten doch noch operiert werden. Die Autoren empfehlen deshalb, zwar zunächst die Krampfader der Speiseröhre zu veröden, bei einer Rezidivblutung oder persistierenden Varizen jedoch eine Shuntoperation in die therapeutischen Erwägungen mit einzubeziehen. W

Cello, J. P., J. H. Grendell, R. A. Crass, T. E. Weber, D. D. Trunkey: Endoscopic sclerotherapy versus portacaval shunt in patients with severe cirrhosis and acute variceal hemorrhage. Long-term follow-up. *N. Engl. J. Med.* **316**: 11-15, 1987

Gastrointestinal Division of the Department of Medicine and Department of Surgery, University of California, San Francisco CA 94110