

Aluminium

Chemische Formel:

Al

Beschaffenheit:

Aluminium ist ein silberweißes, relativ weiches Metall. Es ist leicht verformbar, bereits bei Kälte schmiedbar und sehr korrosionsbeständig.

Atomgewicht: 26,98; Schmelzpunkt: 660,24 °C; Siedepunkt 2467 °C; Dichte: 2,699 kg/l; Wertigkeit: +3 (seltener +1).

Vorkommen:

Aluminium ist das dritthäufigste Element und häufigste Metall der Erdoberfläche. Es kommt vor als Bauxit (Aluminium-Hydroxid-Mineralien), Korund, Schmirgel (60% Korund) und Edelkorunde (wie Rubin und Saphir), auch als Aluminiumstaub bzw. -dampf.

Für die Aluminiumerzeugung in Umschmelzwerken werden in der Regel Schrotte eingesetzt, die mit Lacken, Kunststoffen, Schmiermitteln u.a. verunreinigt sind. Zur Vermeidung der Metalloxidation sowie zur Einbindung von Verunreinigungen geschieht das Einschmelzen im Trommelofen unter einer flüssigen Salzschnmelze. Diese wird mengenmäßig zu etwa 2/3 aus Natriumchlorid (NaCl) und zu etwa 1/3 aus Kaliumchlorid (KCl) zusammengesetzt und enthält als Flussmittel Fluorapat (CaF₂). Nach Abstich des flüssigen Aluminiums aus dem Schmelzofen wird auch das mit Verunreinigungen beladene und mit metallischem Aluminium durchsetzte Salzbad – die Salzschnmelze – in Stahlkübel abgezogen.

Aluminiumsalzschnmelze erkaltet nach dem Abstich aus dem Schmelzofen zu Blöcken. Dabei rinnen die enthaltenen Tröpfchen metallischen Aluminiums zusammen und erstarren zum Teil zu mehr oder minder großen Nestern oder Fladen.

Die Salzschnmelze besteht üblicherweise zu 55 - 70% aus dem vorgenannten Salzgemisch, zu 21 - 40% aus Oxiden, hauptsächlich Aluminiumoxid (Al₂O₃) und zu 5 - 9% aus mitgerissenem metallischem Aluminium. Darüber hinaus enthält sie geringe Anteile weiterer Oxide sowie Nitride, Carbide, Phosphide, Fluoride, Chloride und Sulfide. Das Schüttgewicht beträgt im frischen grobstückigen Zustand etwa 1,2 t/m³. Wegen des hohen Gehaltes leicht löslicher Chloride sind die Schlacken gut wasserlöslich. Bei dem Kontakt mit Wasser kommt es je nach Al-Gehalt und den aufgenommenen Verunreinigungen zur Entwicklung von Wasserstoff (H₂), Methan (CH₄), Schwefelwasserstoff (H₂S), Ammoniak (NH₃) und Phosphorwasserstoff (PH₃).

(Quelle: Vermeidung und Verwertung von aluminiumhaltiger Salzschnmelze. Niedersächs. Regierungskommission Abfall, Jan. 1989)

Aluminium findet sich in Erdboden, Luft und Wasser, Medikamenten, Antazida, Phosphatbindern, Antidiarrhoika (Kaoprompt, Kaopektate), Kationenaustauschern (Aluminium-Serdolit), Lipidsenkern (Atherolipin, Vasoatherolip), Adsorbentien für Impfstoffe, Adstringenzen, Antiseptika, Styptika (Alaun, essigsäure Tonerde, Mallebrin, desodorierende Sprays und Stifte), Verbandstoffen (Metalline), Aluminium-folien, Exposition am Arbeitsplatz, Trinkwasser (durch Al-haltige Zusätze oder erhöhten Gehalt im Grundwasser), Dialysewasser, Getränken (Bier, Wein, Säfte enthalten oft erheblich erhöhte Al-Konzentrationen durch Zusatz von Bentonit zur Klärung und Ausflockung), Al-haltigen Trink- und Kochgefäßen, Kontamination durch Al-haltige Geräte und Schlauchsysteme (Dialysegeräte), in Schweizer Zahnkeramik bis zu 10%, Koopetate (verwitterter Feldspat Kaolin hat geringere Adsorptionskraft für Toxine und Fäulnisprodukte bei Dyspepsien als Kohle), Bärlappgewächse (Lycopodiaceae) enthalten in ihrer Asche bis 70%. Getränke aus Dosen, Zitronensaft im Beutel, Desodorantien.

Vor der Gefährdung durch einen zu hohen Aluminiumgehalt von Milchprodukten warnte Dr. Karen SIMMER vom Flinders Zentrum in Adelaide auf einer Pressekonferenz in Melbourne. Das Aluminium könne Gehirn-, Leber- oder Nierenschäden hervorrufen. Ob Neugeborene das Aluminium absorbierten, steht noch nicht fest. Das Zentrum hat 25 Milchpulvermarken analysiert und festgestellt, dass diese bis zu 35mal soviel Aluminium enthalten wie Muttermilch.

(Quelle: Enthält Pulvermilch zuviel Aluminium? Ärzte Zeitung 19, 25.4.1990)

Bei der Analyse von Dosenmilch wurden folgende Werte festgestellt:

Aluminium 88 µg/l

Kupfer 128 µg/l

Zink 10480 µg/l

Zum Vergleich dazu die EG-Grenzwerte für Aluminium in:

Peritonealdialyse < 15 µg/l
Lösung

Konzentrierte < 10 µg/l
Hämodialyse-
Lösung

Hämofiltrations < 10 µg/l
Lösung

Hämodialyse- < 30 µg/l
Gebrauchslösung

Wasser zur < 30 µg/l
Verdünnung

(Quelle: Official Journal of the European Communities C-184, 29, 1986)

Mit der Nahrung beziehen wir Aluminium zu 46% aus pflanzlichen Lebensmitteln, 11 % Fisch und Fleisch, 13% Milchprodukten und der Rest aus Getränken.

Verwendung:

In der Medizin als Alaun, Alumen ($KAl(SO)_4 \cdot 12 H_2O$), essigsäure Tonerde (Liquor aluminii acetici), in Antiseptika, in Deo-Stiften, -Seifen und -Sprays, als Antazida und zur intestinalen Phosphatbindung bei Nierenkranken, in Keramikinlays und Keramikronen.

Aluminiumsulfat zur Trinkwasseraufbereitung (Nierenkranke sind durch Verwendung stark aluminiumhaltigen Dialysats besonders gefährdet).

Sulfate in Backpulvern, Pökelsalzen, Emulgatoren und Nahrungsmittelzusätzen.

Aluminium findet als klassisches Leichtmetall breite Anwendung in der Industrie, z.B. im Flugzeug-, Fahrzeug-, Maschinen- und Hochbau, für Geräte, Behälter, Metallwaren, Drähte, Folien, weiter für Rostschutzanstriche, Sprengstoffe, Schleifscheiben, als Lackbindemittel, Textilbeizen und Schaumlöscher (➔ Lione, ➔ Norseth, ➔ Stockinger).

Wirkungscharakter:

Direkter Hautkontakt:

Direkter Kontakt auf der Haut mit unverdünnten Aluminiumalkylen kann schwere Verbrennungen hervorrufen (→ Norseth, → Stockinger). Kontaktallergien durch aluminiumhaltige Substanzen, z.B. Desodorantien, wurden beschrieben (→ Berlyne, → Fischer).

In 30% der Fälle war bei uns der Epicutantest bei 1%iger Substanz nach dem 7. Tag positiv (Spätallergie).

Nach jahrelangem Bestehen einer Allergie wurde dies meist von einer Autoimmunkrankheit gefolgt, die verschwand, wenn die Ursache korrekt beseitigt worden war.

Inhalation:

Inhalation von Aluminiumstaub bzw. -dampf kann nach Monaten bis Jahren zu Lungenfibrose führen, die auf die einweißdenaturierende Wirkung von Aluminium zurückgeführt wird, progredient ist (auch nach Beendigung der Exposition) und innerhalb eines Jahres letal enden kann (→ Mc Laughlin, → Schiller). Auch Granulomatosen wurden beschrieben (WEI JEN CHEN).

Orale Aufnahme:

Orale Aufnahme von Alaun ab 2 g kann zur akuten Vergiftung führen, die in Kliniken und Therapie der Ätzmittelingestion gleicht und tödlich verlaufen kann.

Intestinale und parenterale Aufnahme:

Aluminium ist ein Hemmer wichtiger Enzyme, z. B. der Glykolyse oder Phosphatylisierung, es führt zur Störung des Calcium-Phosphor-Stoffwechsels.

Intestinale und parenterale Aufnahme von Aluminium kann zur chronischen, systemischen Intoxikation führen (siehe Stoffwechselverhalten). Diese kann sich äußern als:

- a) Dialyseenzephalopathie (→ Alfrey, → Wills). Aluminium erhöht die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke für niedermolekulare Stoffe (→ Stockinger). Der genaue Wirkmechanismus des Aluminium am Gehirn ist jedoch noch nicht bekannt. Auch bei anderen Arten der Demenz, z.B. bei Morbus Alzheimer wurden erhöhte Aluminiumkonzentrationen gefunden (→ Crapper 1973, 1976, 1978). Der erhöhte Aluminiumgehalt des Gehirns bei Erkrankungen mit gestörter Blut-Hirn-Schranke wurde auch als sekundäre Aluminiumablagerung gedeutet (→ Arieff).

In Gehirnen verstorbener Alzheimer-Patienten fand man Amalgam (Quecksilber) neben Aluminium in erhöhter Konzentration im Gegensatz zu verstorbenen Gesunden.

Dies spricht für eine gegenseitige Beeinflussung, wie wir sie auch zu Lebzeiten bei Amalgamträgern mit Gedächtnisstörungen fanden.

Gegen einen Zusammenhang Aluminium und Morbus Alzheimer spricht jedoch folgender Bericht der Alzheimer Gesellschaft München e.V.:

Die Bedeutung von Umweltfaktoren für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit wird mit Hilfe sogenannter Fallkontrollstudien untersucht. Dabei wird eine Gruppe von Alzheimer-Patienten mit einer gleichaltrigen Gruppe von Normalpersonen verglichen, und es wird ermittelt, ob eine Reihe äußerer Bedingungen, die im Laufe des Lebens auf den Menschen einwirken, bei den Alzheimer-Kranken häufiger oder auch seltener in

Erscheinung getreten ist als bei den gesunden Personen. Wenn man einen bestimmten Umweltfaktor in Verdacht hat, so kann man auch umgekehrt vorgehen. Man vergleicht dann eine Gruppe von älteren Menschen, die diesem Faktor während ihres Lebens in hohem Maße ausgesetzt war, mit einer Kontrollgruppe gleichaltriger Personen, in deren Leben dieser Faktor keine oder nur eine sehr geringe Rolle gespielt hat und stellt fest, ob die Häufigkeit der Alzheimer-Krankheit in einer dieser Gruppen größer ist als in der anderen.

Einige frühere Forschungsergebnisse hatten gewisse Hinweise dafür ergeben, daß der Gehalt des Trinkwassers an Aluminium für die Entstehung der Alzheimer-Krankheit von Bedeutung sein könnte. Aber in diesen Untersuchungen war die Krankheitsdiagnose nicht zuverlässig genug erhoben worden. Eine neue Studie galt der Untersuchung von 800 Altenheimbewohnern in Zürich, die sich im Alter zwischen 80 und 85 Jahren befanden. Die eine Hälfte stammt aus Wohngebieten mit hohem und die andere aus solchen mit niedrigem Aluminiumgehalt des Trinkwassers. Bei einem kurzen Gedächtnistest, der bei Menschen mit Alzheimer-Krankheit regelmäßig sehr schlechte Ergebnisse zeigt, unterschieden sich die beiden Gruppen nicht voneinander. Eine andere kanadische Untersuchung kam zu dem Ergebnis, daß selbst eine extreme Exposition mit Aluminium, wie sie vorübergehend in Form eines Pulvers zum Schutz von Bergleuten vor der Lungensilikose verwendet wurde, nicht zu einer erhöhten Krankheitserwartung führt. Mit einer neuen, außerordentlich exakten Nachweismethode für Elemente in Gewebsproben zeigte sich überdies, daß Aluminium im Gehirn der meisten verstorbenen Alzheimer-Patienten gar nicht enthalten ist und daher keine notwendige Vorbedingung für die Krankheitsentstehung sein kann. Die Aluminiumhypothese läßt sich also durch neuere Forschungsergebnisse nicht stützen.

Andere Untersuchungen haben gezeigt, daß auch der berufliche Umgang mit Blei und organischen Lösungsmitteln nicht zu einer Erhöhung des Krankheitsrisikos führt.

Aus der genauen Analyse früherer Untersuchungsergebnisse ging dagegen hervor, daß sowohl Schädel-Hirn-Verletzungen als auch ein sehr hohes oder niedriges Lebensalter der Mutter bei der Geburt einen krankheitsbegünstigenden Faktor darstellen. Interessanterweise scheint das Rauchen dagegen dem Auftreten der Krankheit entgegenzuwirken. Starker Tabakkonsum erhöht die Dichte der Nikotinsäurerezeptoren im Gehirn während bei Alzheimer-Kranken ein Defizit an solchen Rezeptoren nachgewiesen wurde.

(Quelle: Der demenzkranke ältere Mensch zu Hause und im Heim - Neue Möglichkeiten der Demenzbehandlung).

In der Süddeutschen Zeitung erschien am 9.2.1989 folgender Artikel zum Thema ■ :

Wir kochen unser Essen in Töpfchen aus Aluminium. Gegen Magenschmerzen nehmen wir Antazida; Tabletten, die Aluminiumhydroxid enthalten. Die umweltschädlichen Phosphate im Waschmittel sind inzwischen meistens durch Aluminiumsilikate ersetzt. Viele Wasserwerke verwenden Aluminiumsulfat, um aus dem Trinkwasser Schwebstoffe zu entfernen; ein Schönungsprozeß, damit das Wasser fürs Auge rein und klar erscheint. Aluminium ist ein Metall, dem niemand ausweichen kann.

In größeren Mengen sollte es allerdings nicht in unseren Körper, in unser Blut gelangen. Neben weiteren schädlichen Auswirkungen ist Aluminium ein Zellgift: Es setzt vermutlich den Energieträger Adenosintriphosphat und wichtige Komponenten der Zellmembran außer Funktion. Das Aluminium, das der Mensch mit dem Essen aufnimmt, ist hauptsächlich an Nahrungsbestandteile gebunden und verläßt mit ihnen den Körper. Kochgeschirr aus dem Leichtmetall ist harmlos, solange es nicht mit Säure in Kontakt kommt, wie etwa beim Einkochen von Obst. Das Element wird dann gefährlich, wenn es in Form ungebundener Ionen ins Blut gerät.

Dort lagert es sich an Eiweißstoffe, insbesondere an das sogenannte Transferrin, das den Eisentransport im Körper besorgt. Eiweiße sammeln etwa 80 Prozent des ungebundenen Aluminiums im Blut auf; die übrigen 20 Prozent scheidet die Niere aus dem Körper aus. Es sind die Wege des Eisentransports, auf denen das Metall ins Knochenmark, in die Knochen und auch ins Gehirn gelangt.

Aluminium vermag in Kalziumphosphat, das den Knochen die Festigkeit gibt, das Kalzium zu verdrängen. Noch schwerwiegender ist, daß es gewisse Zellen im Knochen, die sogenannten Osteoplasten, dazu reizt,

die Knochensubstanz abzubauen. Beides läßt das Skelett weich und brüchig werden. Im Knochenmark beeinträchtigt das Element als Zellgift die Bildung der roten Blutkörperchen. Wahrscheinlich löst es jedoch keine Anämie aus, ohne daß weitere Faktoren hinzutreten.

Die schädlichen Auswirkungen eines überhöhten Aluminiumspiegels im Blut hat man zuerst in den siebziger Jahren bei Nierenleidenden festgestellt; bei ihnen liegt der Spiegel oft mehr als zehnfach so hoch wie bei anderen Menschen, weil diese Dialysepatienten Aluminiumsalze als Medikament nehmen müssen. Die Nierenkranken leiden bald zusätzlich sowohl unter Knochenerweichung als auch unter Anämie. Welches Gewicht die Aluminiumtherapie dabei hat, ist jedoch nicht klar. Denn beides wird auch dadurch verursacht, daß die Niere nicht funktioniert: Eine gesunde Niere hat unter anderem die Aufgabe, das Vitamin D, das den Kalziumspiegel im Blut reguliert und dadurch auch die Knochenbildung beeinflusst, zu aktivieren. Außerdem erzeugt sie ein Enzym, das bei der Bildung der roten Blutkörperchen im Knochenmark mitwirkt, das sogenannte Erythropoietin. Eine kranke Niere erfüllt diese Aufgaben nicht.

Ein weiteres Leiden, das mit Aluminium in Zusammenhang steht, ist noch ernster: ein relativ hoher Anteil von chronischen Nierenkranken läuft Gefahr, schwachsinnig zu werden, leidet oft schon nach wenigen Jahren an Dialyse-Enzephalopathie. Diese scheint nichts anderes zu sein, als eine schnelle Abart der sogenannten Alzheimer-Krankheit, die sich über mehrere Jahrzehnte entwickelt.

Daß auch unabhängig von einem Nierenleiden Aluminium und die Alzheimer-Krankheit etwas miteinander zu tun haben, bestätigt eine neue britische Studie (→ Martyn et al., The Lancet, 14. Januar 89, S. 59). Die Autoren stellen einen Zusammenhang her zwischen der Konzentration von Aluminium im Trinkwasser und der Häufigkeit der Alzheimer-Krankheit in 88 britischen Landkreisen.

Die Forscher fanden für die Bevölkerung in der Altersgruppe zwischen 40 und 65 Jahren, daß die Anzahl der Alzheimer-Kranken mit steigender Aluminium-Konzentration im Trinkwasser ebenfalls ansteigt. In Landkreisen mit mehr als 110 Mikrogramm Aluminium pro Liter Wasser ist in der Studie die Krankheit um zwei Drittel häufiger als für solche mit weniger als zehn Mikrogramm. Der europäische Grenzwert für Aluminium im Trinkwasser beträgt 200 Mikrogramm je Liter. Bei anderen Arten von Schwachsinn, die die Wissenschaftler ebenfalls mit Aluminium im Trinkwasser in Beziehung zu setzen suchten, fanden sie keinen Zusammenhang.

In einem gesunden Gehirn ist jede der etwa zehn Millionen Hirnzellen oder Neuronen mit über 100 000 anderen verbunden. Bei Alzheimer-Kranken sind viele dieser Verbindungen unterbrochen. Die Neuronen beeinflussen sich gegenseitig, indem sie, wie man sagt, feuern; wenn eine Hirnzelle feuert, sendet sie Nervenimpulse an alle anderen, mit denen sie in Verbindung steht. Die Stärke mit der ein solcher Impuls ein anderes Neuron erreicht, ist abhängig von der sogenannten Synapse, die in der Nervenleitung von Neuron zu Neuron so etwas wie einen Grenzübergang darstellt.

Diese Synapsen sind bei einem Alzheimer-Kranken zum großen Teil durch Proteinablagerungen verstopft: Der Kontakt zwischen den Hirnzellen ist abgebrochen. Solche Eiweiß-Ansammlungen entstehen auch in den Zellen selbst und töten sie schließlich. Wie Ärzte bei der Obduktion verstorbener Patienten festgestellt haben, enthalten die Ablagerungen einen Kern von Aluminiumsilikaten. Zwei englische Wissenschaftler argumentieren deshalb, daß das Metall für die Eiweiß-Verstopfungen Kondensationskeime schafft, die Krankheit also auslöst (Birchall/→ Chappell, The Lancet, 29. Oktober 1988, S. 1008). Konrad Beyreuther vom Zentrum für Molekulare Biologie in Heidelberg hält dagegen, daß sich zum Beispiel bei Mongoloiden auch solche Ablagerungen bilden; allerdings ohne Aluminium. Er hält für wahrscheinlich, daß das Metall die Verstopfungen zwar nicht auslöst, aber deren Bildung erheblich beschleunigt. Das Metall könne die ohnehin hartnäckigen Eiweiß-Sperren noch unlöslicher machen.

Auf jeden Fall hat ein Mensch desto mehr Aluminium im Gehirn, je älter er ist; es sammelt sich dort an. Auch das Risiko einer Alzheimer-Erkrankung vergrößert sich mit steigendem Alter. Proteinablagerungen im Gehirn setzen offenbar bei den meisten Menschen irgendwann ein; selten vor dem vierzigsten Lebensjahr. 80 Prozent der Menschen zwischen 80 und 90 Jahren leiden darunter, und ein Fünftel in dieser Altersgruppe sind Alzheimer-Kranke. Die Entwicklung von den ersten Ablagerungen in den Synapsen bis hin zum Schwachsinn dauert normalerweise 30 Jahre. Durch die Einwirkung von Aluminium mag sich diese Frist auf weniger als zehn Jahre verkürzen.

- b) Osteomalazische Osteolysedystrophie (→ Ott, Platts, Wills), welche einerseits durch Phosphatmangel ausgelöst sein kann. Dieser wiederum kann durch das oral aufgenommene Aluminium (z.B. Aluminiumhydroxid, das mit Phosphat einen schwer löslichen Komplex bildet) (→ Lione, → Stockinger) oder durch den allerdings noch nicht ausreichend geklärten Einfluß des Aluminiums auf die Nebenschilddrüse (→ Ott) bedingt sein. Andererseits wird auch bei parenteraler Gabe von Aluminium eine Osteomalazie beobachtet, so daß vermutlich eine Aluminiumanreicherung im Knochen selbst die Mineralisationsstörung, die zur Osteopathie führt, bedingt.
- c) Auch ein Zusammenhang zwischen der nephrogenen Anämie bei chronisch dialysierten Patienten und Aluminium wird vermutet (→ Elliott, → O'hare, → Short, → Wills), des weiteren Kardiotoxizität (→ Elliot). Ebenso wird ein Zusammenhang mit einem einer Porphyria cutanea tarda ähnlichen Syndrom vermutet (→ Peserico).

Analog zur Situation bei anderen Spurenelementen, z.B. Blei, zeigt sich am Fall des Aluminiums, daß selbst bei Fehlen auffälliger klinischer Symptomatik unterschwellig belastete Patienten bei Einsatz subtiler Methoden deutliche Funktionsstörungen aufweisen können. Bei Patienten mit latenter Aluminiumbelastung lassen sich z.B. Abweichungen der VEP (visuell evozierten Potentiale), abnormer Ausfall psychometrischer Tests, Anämie bzw. Teilresistenz gegenüber der Behandlung mit rekombinantem Erythropoetin, inadäquat niedrige Parathormonspiegel, erniedrigte Knochenumsatzrate (low bone turn-over) u.a.m. nachweisen. Diese Störungen sind unter Behandlung mit DFO rückbildungsfähig. Die Erkennung einer unterschweligen, aber potentiell zu Funktionsausfällen führenden Aluminiumbelastung bereitet erhebliche diagnostische Schwierigkeiten.

Generell wurde festgestellt, daß der Sicherheitsbereich der Serum-Al-Spiegel niedriger angesetzt werden muß als bisher angenommen, maximal bis etwa 60 µg/l. Bei Patienten mit Serumkonzentrationen oberhalb dieser Grenze wird in einem hohen Prozentsatz höhergradige (über 60 ppm) Al-Ablagerung im Skelett gefunden. Dies geht einher mit pathologischen skeletthistologischen Befunden und funktionellen Ausfällen, z.B. im ZNS und in der Erythropoese.

Des weiteren wurde festgestellt, daß die zur Diagnostik und Therapie verwendeten DFO-Dosen sich erheblich reduzieren lassen, ohne daß wesentliche Einbußen hinsichtlich der Effektivität der Chelierung von Aluminium in Kauf genommen werden müssen. Es ist zu erwarten, daß sich durch niedrigere Dosierung die Anwendungssicherheit von DFO weiter verbessern läßt.

(Quelle: → Ihel, T.H.; → Ritz, E.; → Stein G.; MMW, 90, 38 (1992))

Pathogenese der aluminiuminduzierten Enzephalopathie

Bis heute kann nicht verstanden werden, warum in einer Population von Dialysepatienten mit Aluminiumüberladung nur eine kleine Gruppe von Patienten eine aluminiuminduzierte Enzephalopathie, die andere eine Osteomalazie entwickeln, wenn man annimmt, daß alle Patienten einer vergleichbaren Aluminiumbelastung (z.B. Aluminiumgehalt in Dialyseflüssigkeit, Dialyseregime, orale Zufuhr von aluminiumhaltigen Phosphatbindern) ausgesetzt sind.

Eine mögliche Erklärung für dieses Phänomen könnte die Annahme einer gestörten Blut-Hirn-Schrankenfunktion als prädisponierender Faktor für die Entwicklung einer aluminiuminduzierten Enzephalopathie sein.

Die Arbeitsgruppe um Brancaccio fand eine starke Korrelation zwischen der Aluminiumkonzentration im Liquor und dem Auftreten von neurologischen Symptomen bzw. pathologischen EEG-Veränderungen.

In ihrer Untersuchung zeigten alle Patienten neuropathologische Veränderungen ab einer Aluminiumkonzentration im Liquor von über 5 µg/l (normal < 1 µg/l).

Dagegen zeigte sich kein Zusammenhang mit der Höhe des Plasma-Aluminiumspiegels und dem Auftreten von neurologischen Störungen.

In einer zusätzlichen Untersuchung der Blut-Hirn-Schrankenselektivität gegenüber dem Durchtritt von Plasma-Proteinen (IgG, Albumin) zeigte sich, daß nicht unbedingt die Permeabilität der Blut-Hirn-Schranke gegenüber

den Plasma-Proteinen IgG und Albumin gesteigert sein muß, wenn sich ein hoher Liquor-Aluminiumspiegel vorfand. Auch scheint die Aluminiumdiffusion durch die Blut-Hirn-Schranke unabhängig von der Höhe der nicht-eiweißgebundenen Aluminiumfraktion zu sein, da keine Beziehung zwischen der Serum- und Liquor-Aluminiumkonzentration besteht.

Die Autoren postulieren daher eine Störung der Blut-Hirn-Schrankenfunktion mit selektiver Erhöhung der Permeabilität für Aluminium als "Conditio sine qua non", für die Induktion einer Enzephalopathie.

Folglich wird von ihnen die Liquorpunktion mit Bestimmung des Aluminiumspiegels - trotz der Invasivität - von entscheidender Wichtigkeit eingestuft, um Dialysepatienten mit einem erhöhten Risiko für die Entwicklung einer Aluminium-Enzephalopathie zu identifizieren.

Diese Feststellung deckt sich auch mit der klinischen Erfahrung, daß bei Enzephalopathieerkrankungen in der Regel massiv erhöhte Serum-Aluminiumspiegel ($> 250 \mu\text{g/l}$) gefunden werden.

Zum anderen wurde auch Enzephalopathie-Symptomatik bei Aluminiumkonzentrationen unter $100 \mu\text{g/l}$ beobachtet. Dabei handelt es sich vor allem um Patienten mit zerebraler Vorschädigung, alte Patienten mit zerebrovaskulärer Insuffizienz oder hypertensiver Vorschädigung.

Deshalb ist bei der differentialdiagnostischen Interpretation von Enzephalopathie-Symptomen eine kritische Aufmerksamkeit vor allem bei den Dialysepatienten angebracht, die eine zerebrale Vorschädigung im Sinne eines diffusen zerebralen Gefäßprozesses, eine hypertensive Enzephalopathie, oder sonstige metabolische toxische Vorschädigungen aufweisen.

Diese zerebralen Läsionen dürfen nach dem Enzephalopathiemodell von Holzer als modifizierende Manifestationsfaktoren im Sinne eines Synergismus mit der Aluminiumwirkung oder einer Senkung der Toxizitätsschwelle gegenüber Aluminium oder Störung der Blut-Hirn-Schranke mit erhöhter Permeabilität für Aluminium und/oder Plasma-Proteine (IgG, Albumin) eingestuft werden.

Dies bedeutet, daß bei der klinischen Differentialdiagnose der Enzephalopathie des Dialysepatienten die diagnostische Wertigkeit des Serum-Aluminiumspiegels eingeschränkt ist:

- Hohe Serum-Aluminiumspiegel ($> 250 \mu\text{g/l}$) sind nicht zwingend mit einer Aluminiumintoxikation verbunden, sondern bedeuten ein erhöhtes Intoxikationsrisiko,
- während mäßig erhöhte Aluminiumspiegel ($50-100 \mu\text{g/l}$), wie sie regelmäßig bei Dauer-Dialysepatienten gefunden werden, eine Intoxikationsmöglichkeit nicht ausschließen.
- Die Intoxikationsmöglichkeit ist dann mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit gegeben, wenn das Risikoprofil des Dialysepatienten eine zerebrale Vorschädigung aufweist bzw. Hinweise für eine gestörte Blut-Hirn-Schrankenfunktion vorliegen.

Für die klinische Manifestation einer Aluminiumintoxikation ist die im Gewebe gespeicherte Aluminiummenge entscheidend, wobei man sich vorstellen kann, daß die Intoxikationserscheinungen nach Überschreiten eines bestimmten Grenzwertes auftreten.

Neben der Zeitdauer und dem Ausmaß der positiven Aluminiumbilanz des Dialysepatienten spielt der Ort der subzellulären Ablagerungen mit dem damit verbundenen Schweregrad der aluminiumbedingten Funktionsbeeinträchtigung eine Rolle.

Während man in den Jahren 1972 bis 1976 nach der Erstbeschreibung der Dialyse-Enzephalopathie durch Alfrey noch verschiedene Ätiologien diskutierte,

- wie z.B. eine okkulte Slow-Virus-Infektion,
- einen Liquor-Resorptionsdefekt mit Hydrozephalus bei normalem Druck
- oder ein unbekanntes organisches oder anorganisches Toxin.

gelang es erst 1976, dieses Spurenelement als ätiologisches Agens zu identifizieren, als endlich Aluminium im

Gewebe mit der Methode der flammenlosen Atomabsorptionsspektrometrie zuverlässig bestimmt werden konnte.

Zuvor scheiterte die Multielement-Analyse (von Kalium 19 bis Uranium 92) daran, ein Element in toxischer Konzentration in der Gehirnschubstanz von Patienten, die an Dialyse-Enzephalopathie verstarben, nachzuweisen, das als Ursache für die Dialyse-Enzephalopathie anzusehen war.

Aluminium konnte mit dieser Methode nicht erfaßt werden, da es auf Grund seines Atomgewichts von nur 13 zu leicht war.

Mit der flammenlosen Atomabsorptionsspektrometrie wurde zunächst nur die Aluminiumkonzentration im gesamten Gehirn, unabhängig von seiner Lokalisation ermittelt:

Der Aluminiumgehalt von verstorbenen Dialysepatienten war zwar generell – im Vergleich zu einem Nicht-Dialysepatienten-Kollektiv – erhöht, es fand sich jedoch kein Unterschied zwischen den Patienten, die an Enzephalopathie verstarben, im Vergleich zu denen, die aus anderer Ursache verstarben. Erst die getrennte Analyse des Aluminiumgehaltes in der grauen und weißen Substanz erbrachte den Nachweis einer weit höheren Konzentration an Aluminium in der grauen Substanz bei den verstorbenen Enzephalopathiepatienten. Es zeigte sich dabei auch, dass weniger der Aluminiumgehalt im Knochen als vielmehr der Aluminiumgehalt der Leber mit der Aluminiumkonzentration in der grauen Hirnschubstanz korrelierte.

Mechanismus der aluminiumbedingten Neurotoxizität:

Der Mechanismus von Aluminium als Neurotoxin ist noch nicht klar definiert. Es gibt eine Reihe von möglichen Angriffsstellen, an denen Aluminium neurotoxisch in Aktion treten kann: Dies betrifft

- _ die Proteinsynthese,
- _ den axonalen Transport
- _ und den Neurotransmitter-Stoffwechsel.

Leeming nahm an, dass Aluminium ein Inhibitor der Dihydropteridin-Reduktase ist. Durch Hemmung dieses Enzyms verringert sich die Konzentration von Tetrahydrobiopterin, Tyrosin und anderen Neurotransmittern im Gehirn.

Marquis postulierte eine neurotoxische Interferenz von Aluminium mit den wichtigsten postsynaptischen Enzymen der cholinergen Neurotransmission.

Die Annahme dieses Mechanismus kann durch die Beobachtung, dass Aluminium den Cholintransport in den Erythrozyten hemmt und die Cholin-Azetyltransferase-Aktivität im Nervengewebe senkt, unterstützt werden.

Ferner wurde berichtet, dass das Aluminium die zytoplasmatische und mitochondriale Hexokinase-Aktivität im Rattengehirn hemmt und damit zu einer Einschränkung der Kohlenhydratnutzung führt.

Die Aluminiumkonzentrationen, die in diesen tierexperimentellen Untersuchungen gebraucht wurden, waren vergleichbar mit denen, die man bei Patienten fand, die an Dialyse-Enzephalopathie verstarben waren.

Auch wurde berichtet, dass Aluminium die Durchlässigkeit der Blut-Hirn-Schranke gegenüber Neuropeptiden und einigen anderen Nicht-Eiweißsubstanzen erhöht.

Dabei soll Aluminium durch einen direkten Angriffspunkt an der Blut-Hirn-Schranke den Mechanismus verstärken, mit dem eine Substanz normalerweise durch die Blut-Hirn-Schranke penetriert, ohne dass die morphologische Integrität der Schranke unterbrochen wird bzw. ohne dass die Permeabilitätssteigerung auf eine erhöhte Pinozytose oder „Undichtigkeit“ zurückzuführen ist.

Stoffwechselverhalten:

a) *Inhalative Aufnahme:*

Die inhalative Aufnahme führt zur Fibrose, sie bleibt ohne systemische Wirkung.

b) *Intestinale Aufnahme:*

Von den täglich ca. 25 mg Aluminium, die mit der Nahrung zugeführt werden (TIPTION), wird nur unter 1% gastrointestinal resorbiert, der resorbierte Teil bei normaler Nierenfunktion renal wieder eliminiert. Die Gabe von aluminiumhaltigen Antacida und Phosphatbindern hat zur Folge, dass der Aluminiumspiegel und die renale Ausscheidung deutlich ansteigen (→ Berlyne, → Kaehny, → Thurston). Ob beim Gesunden hierdurch Vergiftungserscheinungen ausgelöst werden können, ist noch unklar (→ Ott). Beim niereninsuffizienten Dauerdialysierten jedoch, dessen Hyperphosphatämie ja häufig mit aluminiumhaltigen Antacida als Phosphatbinder behandelt wird, wird durch die gleichzeitig verminderte renale Elimination eine chronisch systemische Aluminiumintoxikation verursacht (→ Ott, → Wills). Das im Blut vermehrt vorliegende Aluminium wird rasch in Gewebe mit hoher Affinität abgegeben, das sind Hirn, Knochen, Muskeln, Lunge, Leber und Nieren (→ Flendring). Es besteht daher keine aussagekräftige Korrelation zwischen Aluminiumkonzentration im Plasma und im Gewebe.

c) *Parenterale Aufnahme:*

Niereninsuffiziente Dialysepatienten sind auch bei Hämodialyse gegen ein Dialysat mit hohem Aluminiumgehalt von einer chronisch systemischen Intoxikation bedroht (Verwendung von Aluminium zur Trinkwasseraufbereitung) (→ Kaehny, → Wills). Es wird vermutet, dass aluminiumkontaminierte Infusionslösungen für Osteopathien nach monatelanger parenteraler Ernährung verantwortlich sind (→ Ott) bzw. auch zum Morbus Alzheimer führen können.

Interferenz mit anderen Substanzen: Eisen und Fluor erhöhen die enterale Al-Resorption oder Al-Ablagerung im Gewebe.

Toxizität:

Normalwerte: 0,5 g/l Blut, Urin

obere Normgrenze: 10 g/l Blut, Urin

Toxische Grenze: 100 µl/l Blut, Urin

Höchstwert in Dialyseflüssigkeit: 30 g/l

Mit einer Dialyseenzephalopathie rechnet man bei 250 g Al/l Serum (KNOLL, SJÖGREN), mit einer Osteodystrophie schon bei deutlich geringeren Werten (KNOLL).

Bei antazidabehandelten Patienten fanden sich im Hirn: 1,05 0,31 g Al/g

(Kontrollgruppe: 0,412 g Al/g 0,1 g Al/g).

Knochen: 4,09 0,53 gAl/g (Kontrollgruppe: 1,71 0,13 g Al/g) (ZUMKLEV)

MAK-Wert für Aluminiumstaub: 6 mg/m³ (Deutsche Forschungsgemeinschaft).

Symptome:

Am 6. Juli 1988 wurde die Wasserzufuhr von 7000 Häusern in Cornwall „versehentlich“ durch 20 Tonnen Aluminiumsulfat vergiftet. Es traten Symptome wie Hautausschlag, Durchfall und Mundgeschwüre auf. Betroffene, die sich die Haare wuschen, berichteten, dass diese sich grün verfärbten (taz).

Nach Ingestion von Salzen (essigsaurer Tonerde) siehe Ätzmittelingestion.

Lungenfibrose:

Durch Aluminiumdampf oder -rauch erzeugte Lungenfibrose verursacht Husten, Auswurf, Brustschmerz, später auch Dyspnoe, Zyanose und relativ häufig einen Spontanpneumothorax. Auch Ulzeration und Perforation des Nasenseptums werden beobachtet (→ Schiller, → Stockinger). Der Verlauf ist progredient, auch nach Expositions-Stop. Es entsteht eine Lungenfibrose.

Osteomalazische Dialysedystrophie:

Die osteomalazische Dialysedystrophie ist die häufigste Erscheinungsform der Aluminiumtoxikation und verursacht Knochenschmerzen und Spontanfrakturen, besonders der Rippen (KNOLL, OTT, WILLS). Bei Urämie kommen auch andere Osteopathieformen vor. Für eine aluminiumbedingte Knochenkrankung sprechen stark erhöhter Aluminiumspiegel, normaler oder erhöhter Kalziumspiegel im Plasma, sowie Therapieresistenz gegen Vitamin-D-Analoga (KNOLL, WILLS).

Dialyseenzephalopathie:

Allgemein:

Allgemeine Leistungsschwäche und zunehmende Immobilität; geistiger und körperlicher Verfall mit fortschreitendem Gewichtsverlust bis hin zur Kachexie.

Neurologisch:

Dysarthrie (z.B. stammeln, stottern), Dyspraxie (z.B. Unfähigkeit sich an- oder ausziehen), Tremor (Asterixis), Myoklonie und Grand-mal-Anfälle (vor allem während und direkt nach der Dialyse).

Psychisch:

Delirante Symptome (z.B. zeitliche und räumliche Desorientiertheit), progressive Demenz mit Verlust der amnestischen Leistungen, Halluzinationen, depressive Verstimmungen und agitiertes Verhalten.

Im EEG:

Paroxysmal auftretende, symmetrische Theta- und Delta-Wellen mit hoher Amplitude, steilem Potentialverlauf und/oder „spikes and wave“-Komplexen. Der EEG-Befund ist dabei nicht spezifisch für die aluminiuminduzierte Enzephalopathie, sondern typisch für jede toxische Form von Enzephalopathie. Die EEG-Veränderungen können ca. 4 bis 6 Monate vor Auftreten der klinischen Symptome bereits nachweisbar sein. Die Untersuchungsmethode ist somit als sehr sensitiv einzustufen.

Die Besserung der Enzephalopathie unter Therapie kann anhand der Rückbildung der EEG-Veränderungen objektiviert werden; somit ist das EEG auch für die Verlaufskontrolle wichtig.

Gewöhnlich ist die aluminiuminduzierte Enzephalopathie assoziiert mit gleichzeitig vorhandenen Manifestationen der Aluminiumintoxikation an anderen Zielorganen, z.B.

- am Skelettsystem:

Verschlechterung der Osteopathie mit zunehmenden Schmerzen, Spontanfrakturen, Hyperkalzämie und extraossärer Kalzinose (Vitamin-D-refraktärer Osteomalazie) oder

- am hämatopoetischen System:

therapierefraktäre, mikrozytäre Anämie ohne Eisenmangel, aber mit hoher Transfusionsbedürftigkeit.

Nachweis:

Dieser erfolgt routinemäßig mittels elektrothermaler Atomabsorptionsspektrophotometrie (Nachweisgrenze, 0,02 µg/ml), noch genauer durch Neutronenaktivierungsspektroskopie. Kolorimetrie, Titrimetrie und Fluorometrie sind unempfindliche Verfahren (→ Seger).

Tab. 1: Nachweis und Grenzwerte für Aluminium

Probenmaterial		Methode	Nachweisgrenze	Grenzwerte
Serum	2 ml	AAS	3,0 µg/l	< 10 µg/l
Harn	10 ml		3,0 µg/l	< 20 µg/l
Trinkwasser	10 ml		3,0 µg/l	200 µg/l ZHK
Lebensmittel	0,5 g		15 µg/kg	Pflanzenmaterial-NW < 100 mg/kg
Hausstaub	0,5 g		15 µg/kg	< 7,8 g/kg
Luft				MAK: 10 mg/m ³
Boden	1 g		15 µg/kg	DEK: 75,7 g/kg
Zähne			15 µg/kg	< 84,9 mg/kg

Tab. 2: Literaturbeispiele zur Untersuchung von Aluminium in Zähnen

Autoren	Jahr	n	Alter	Land	Analysenmethode	Konzentration in ppm Mittelwert ±SD	Bereich	
Retief et al.	1971	8	NG	Süd Afrika	NA	86,13	4,54	
Derise und Ritchery	1974	173	10-90	USA	AA	89,8	2,4	
Losee et al.	1974a	56	< 20	USA	MS	14,0	1,5	1,5-54
Losee et al.	1974c	93	< 20	USA	ES	74,7	10,0	8-325
Curzon et al.	1975	36	II	Neuseeland	MS	17,6	3,9	
Lakomaa und Rytonaa	1977	25	< 14	Finnland	NA	240	80	
Curzon und Losee	1977a	38	< 20	USA	MS	19,1	3,5	
Curzon und Losee	1977a	26	< 20	USA	MS	8,3	1,3	
Curzon und Crocker	1978	335	10-20	USA	MS	22,9	0-510	

Klinische Symptome der Aluminiumtoxizität (Enzephalopathie, Anämie, Osteomalazie oder adynamische Knochenerkrankung) werden nur bei schwerer Aluminiumüberladung beobachtet, welche heute glücklicherweise selten geworden ist. Daher muß die Erkennung einer Aluminiumbelastung sich auf regelmäßige Serum-Al-Messungen stützen. Es ist unerlässlich, von Dialysebeginn an regelmäßige Aluminiumbestimmungen durchzuführen. Die Messungen sollten zweimal jährlich erfolgen, wenn bei den Patienten die Aluminiumkonzentration unter 60 µg/l (ungefähr 2,3 µmol/l) liegt, und entsprechend häufiger bei Patienten mit hohen Spiegel. Werte unter 60 µg/l schließen allerdings nicht mit letzter Sicherheit Aluminium-bezogene Organfunktionsstörungen aus. Dieser Grenzwert stellt daher einen, allerdings praktikablen, Kompromiß dar.

Es ist darauf hinzuweisen, daß die Serumproben von nüchternen Patienten gewonnen werden sollten, und daß eine Probenkontamination während der Blutabnahme und -aufbereitung vermieden werden muß. Außerdem sollte die Bestimmung nur in zuverlässigen Laboratorien erfolgen, die an Qualitätskontrollprogrammen teilnehmen (ein Maß der methodischen Güte ist der Normbereich beim Nierengesunden, der unter 2-5 µg/l liegen sollte). Serum-Aluminiumspiegel sind nur zusammen mit dem Eisenstatus zu interpretieren (Ferritin, Transferrin-Sättigung): Bei latentem Eisenmangel steigen Serum-Aluminiumspiegel durch vermehrte Aluminiumbindung an Transferrin an - ein Befund, dessen klinische Bedeutung gegenwärtig noch nicht sicher zu interpretieren ist.

Wenn Serum-Aluminiumspiegel wiederholt über 60 µg/l liegen, oder aufgrund der klinischen Umstände Verdacht auf Aluminium-bedingte Störungen besteht, sollten folgende Maßnahmen erfolgen:

- 1) Sorgfältige Untersuchung des Patienten, um nicht erkannte Aluminiumquellen oder gesteigerte Empfänglichkeit gegenüber Aluminiumüberladung zu erkennen. Gefahndet werden muß nach Einnahme Aluminium-haltiger Medikamente, hohen Aluminiumkonzentrationen im Trinkwasser (nicht nur Dialysewasser!), nach überhöhter Aluminiumkonzentration in dem zur Dialyse aufbereiteten Wasser (Umkehrosiose o.ä.) und im Dialysat (direkte Messung!). Zu bedenken ist, daß in einzelnen Gegenden rasche und nicht vorhersehbare Schwankungen der Aluminiumkonzentration im Gebrauchswasser vorkommen können. Der Patient sollte ferner daraufhin untersucht werden, ob Prädisposition zu vermehrter intestinaler Aluminiumresorption besteht, z.B. gleichzeitige Einnahme von Substanzen, die die Aluminiumresorption steigern (Zitrat und Zitratsalze, Fruchtsaft), entzündliche Darmerkrankung, Kurzdarmsyndrom etc., oder durch eine fehlende Restdiurese die residuale Elimination von Al besonders vermindert ist. Bei Eisenmangel sollte durch Eisengabe die toxikologisch potentiell problematische Al-Bindung an Transferrin reduziert werden.
- 2) Es sollte ein Deferoxamin-Test in niedriger Dosierung (5 mg/kg) durchgeführt werden, um eine Aluminiumüberladung positiv zu erkennen (Der Test ist nicht in der Lage, diese zuverlässig auszuschließen).
- 3) Die Knochenbiopsie zur Erkrankung Aluminium-abhängiger Knochenstörungen (Osteomalazie, niedriger Knochenumsatz) sollte vom Nephrologen dann in Erwägung gezogen werden, wenn entsprechende Probleme vorliegen, z.B. Hyperkalzämie unbekannter Ursache, unangemessen niedrige Parathormon-Werte oder unerklärte Knochensymptome.

Diagnose:

Die Diagnostik der Aluminiumintoxikation bei Urämikern ist unverändert schwierig und ihre Häufigkeit wird unterschätzt. Als wichtiges diagnostisches Kriterium hat sich der Anstieg des Aluminiumplasmaspiegels (APS) nach parenteraler Gabe von Desferrioxamin (DFO) erwiesen. In einer Studie wurden 48 konsekutive Hämodialysepatienten aus 10 Zentren untersucht. In keinem Fall war Aluminiumintoxikation der Einweisungsgrund. Es wurden die APS vor und 48 Stunden nach Gabe von 1 g DFO im dialysefreien Intervall gemessen (Atomabsorptionsspektrometrie). Als pathologisch wurden Werte angesehen, die nach Gabe von DFO auf über 200 µg/l bzw. bei einem erhöhten Basalwert (> 20 µg/l) auf einen mindestens dreifachen Wert angestiegen waren.

Es konnte eine Gruppe A (pathol. DFO-Test, n = 32) und eine Gruppe B (nichtpathol. DFO-Test, n = 16) gebildet werden. Klinische, anamnestische und morphologische Parameter beider Gruppen sind aus der Tabelle ersichtlich.

Tab. 3: Anstieg des APS nach parenteraler Gabe von DFO

	A	B	
Hb(g/dl)	8,36±0,24	8,87±0,42	n.s.
MCV (fl)	85,5±1,1	89,5±1,2	p<0,01
Dialysedauer (Mon.)	75,7±6,3	25,0±4,6	p<0,001
AI-Belastung (kg)	3,25±0,3	0,47±0,1	p<0,001
Alk. Phosph. (µ/l)	262,8±63,4	175,4±21,1	n.s.
posit. Histologie	13 (n=18)	2 (n=6)	
AI im Knochen (µg/g)	98,0±7,13	34,6±5,23	p<0,001

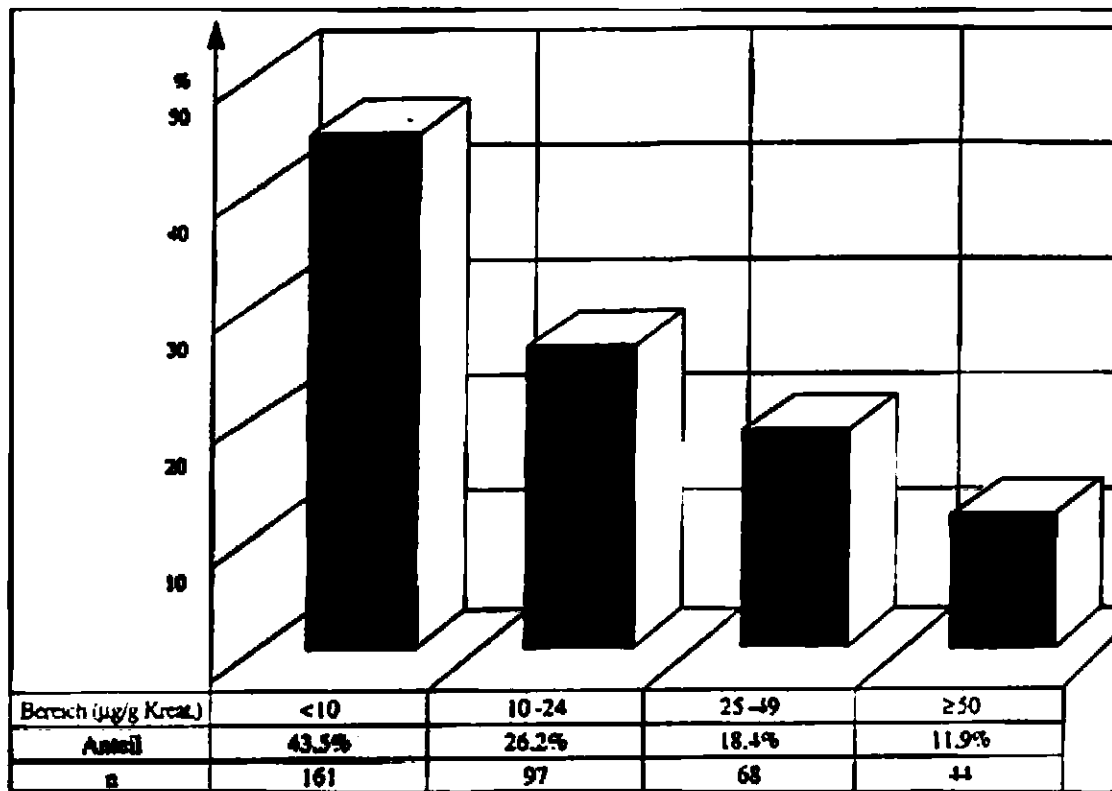


Abb. 1: Aluminium im Harn II (n=370) (Quelle: Dr. → Schiwara, Dr. von → Winterfeld, Dr. → Pfanzelt, Dr. → Köster, Bremen 1992)

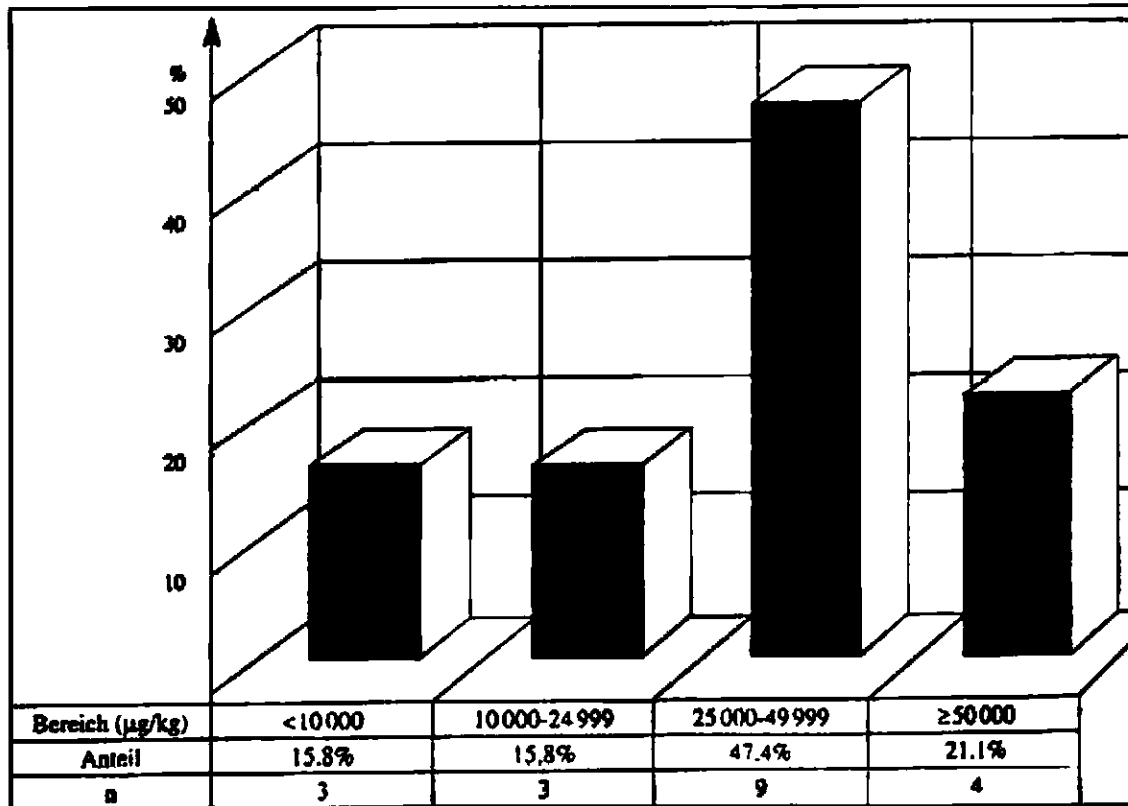


Abb. 2: Aluminium im Zahn (n=19) (Quelle: Dr. → Schiwara, Dr. → von Winterfeld, Dr. → Pfanzelt, Dr. → Köster, Bremen 1992)

Schlußfolgerung:

1. In einem unausgewählten Krankengut von Hämodialysepatienten hatten 2/3 eine therapiebedürftige Aluminiumintoxikation.
2. Im Einzelfall ist eine klinische Diagnostik nicht möglich. Sicherste Hinweise bieten Dialysedauer und Phosphatbinderanamnese.
3. Bei Hämodialysepatienten mit entsprechender Anamnese sollte großzügig der DFO-Test durchgeführt werden, um die nicht ungefährliche DFO-Therapie auf eine sichere Basis zu stellen.

Quelle: Hartmann¹, B., Falck², M., Wilhelm³, M., Kutkuhn¹, B., Passlick¹, J., Grabensee¹, B., ¹Abteilung für Nephrologie, ²Abteilung für Laboratoriumsdiagnostik, ³Abteilung für Toxikologie der Universität Düsseldorf, auf dem 19. Kongreß der Gesellschaft für Nephrologie in Göttingen; 25.-28. September 1988

Differentialdiagnose des Enzephalopathie-Syndroms

Es gilt zunächst, bei Dialysepatienten das urämische Enzephalopathie-Syndrom von der hypertensiven Enzephalopathie und vom Dysäquilibrium zu differenzieren.

Ferner tritt häufig eine Enzephalopathie-Symptomatik in dieser Patientengruppe im Rahmen der zerebrovaskulären Insuffizienz (z.B. akzelerierte Arteriosklerose, Vaskulitis als Systemerkrankung) auf.

Es folgt dann die große Gruppe der metabolisch-toxischen Enzephalopathien, sei es, daß sie durch endogene Toxine bedingt sind: z.B. durch Begleiterkrankungen von Dialysepatienten wie Leberinsuffizienz, Pankreatitis, Sepsis, Endokrinopathien, Elektrolyt- und Säure-Basen-Entgleisung, oder sie treten im Rahmen von exogen-toxischen Einflüssen auf: Alkoholismus, nach Einnahme von bestimmten Medikamenten: Analgetika, Sedativa,

Neuropsychiatrika und Relaxantien (oft unkritische und nicht überwachbare Eigenmedikation).

Der Hauptvertreter der Enzephalopathieform, bedingt durch Akkumulation von Spurenelementen, ist die aluminiuminduzierte Enzephalopathie. Aber auch bei Überladung mit Kupfer, Blei, Quecksilber, Thallium und Wismut wurden Enzephalopathien beschrieben.

Die letzte große Gruppe umfaßt die infektiös-entzündlichen Enzephalitisformen, die Wernicke-Enzephalopathie (Korsakow-Syndrom) bei chronischem Alkoholabusus und bei Vitamin-B₁-Mangel. Aufgrund der großen Ähnlichkeit der Aluminium-Enzephalopathie mit der Jakob-Creutzfeldschen Erkrankung wurde sie früher vorübergehend sogar als eine okkulte Slow-Virus-Infektion des Dialysepatienten angesehen.

Nicht vergessen werden darf das chronische Subduralhämatom, das beim älteren, intermittierend heparinisierten Dialysepatienten bereits nach Bagateltraumen auftreten kann.

In der von der EDTA-Umfrage ermittelten Häufigkeitsverteilung entfiel auf die hypertensiv-arteriosklerotisch bedingten Enzephalopathieerkrankungen der größte Anteil (53,3%), die aluminiuminduzierten Fälle machten die 2. größte Gruppe aus (14,1%), während Medikamenteneinfluß, Infektionen und Leberversagen mit ca. 4% eine seltene Enzephalopathieursache darstellten. Ein nicht unerheblicher Teil (15,4%) der Enzephalopathiefälle konnte ätiologisch nicht geklärt werden.

Dieser Umstand macht die Schwierigkeit der Abgrenzung der verschiedenen ätiopathogenetischen Formen der Enzephalopathie deutlich.

Nach Holzer ist das Enzephalopathie-Syndrom des Dialysepatienten zumeist das Produkt des Zusammenwirkens mehrerer verschiedener, teils akut, teils chronisch einwirkender Noxen von wechselnder Intensität.

Die Interaktion dieser Noxen kann einerseits im Synergismus ihrer Einzelwirkung bzw. in einer Senkung der Manifestationsschwelle, andererseits in einer gegenseitigen Abschwächung bis hin zur Neutralisation bestehen.

Auf Grund des Konzepts einer Ursachen-Summutation beim Zustandekommen einer Enzephalopathie bzw. in Anbetracht der Annahme einer multifaktoriellen oder polyätiologischen Genese einer Enzephalopathie-Symptomatik bei polymorbiden Dialysepatienten, ist der Terminus "Aluminium-Enzephalopathie" genauso problematisch wie die heute noch in der Literatur übliche Bezeichnung Dialyse-Enzephalopathie.

Einerseits sollte der Fachausdruck Dialyse-Enzephalopathie, in dem Sinne, wie er erstmals 1972 von Alfrey eingeführt wurde, nach geklärter Ätiologie in Aluminium-Enzephalopathie umgewandelt werden.

Andererseits ist der toxische Aluminiumeffekt oft das letzte Glied in einer langen Kette von Enzephalopathie fördernden Einflüssen, so daß durch die Verwendung des monoätiologischen Begriffes der aluminiuminduzierten Enzephalopathie die Komplexität der Interaktion von verschiedenen Noxen an der Entwicklung dieses klinischen Krankheitsbildes verloren geht.

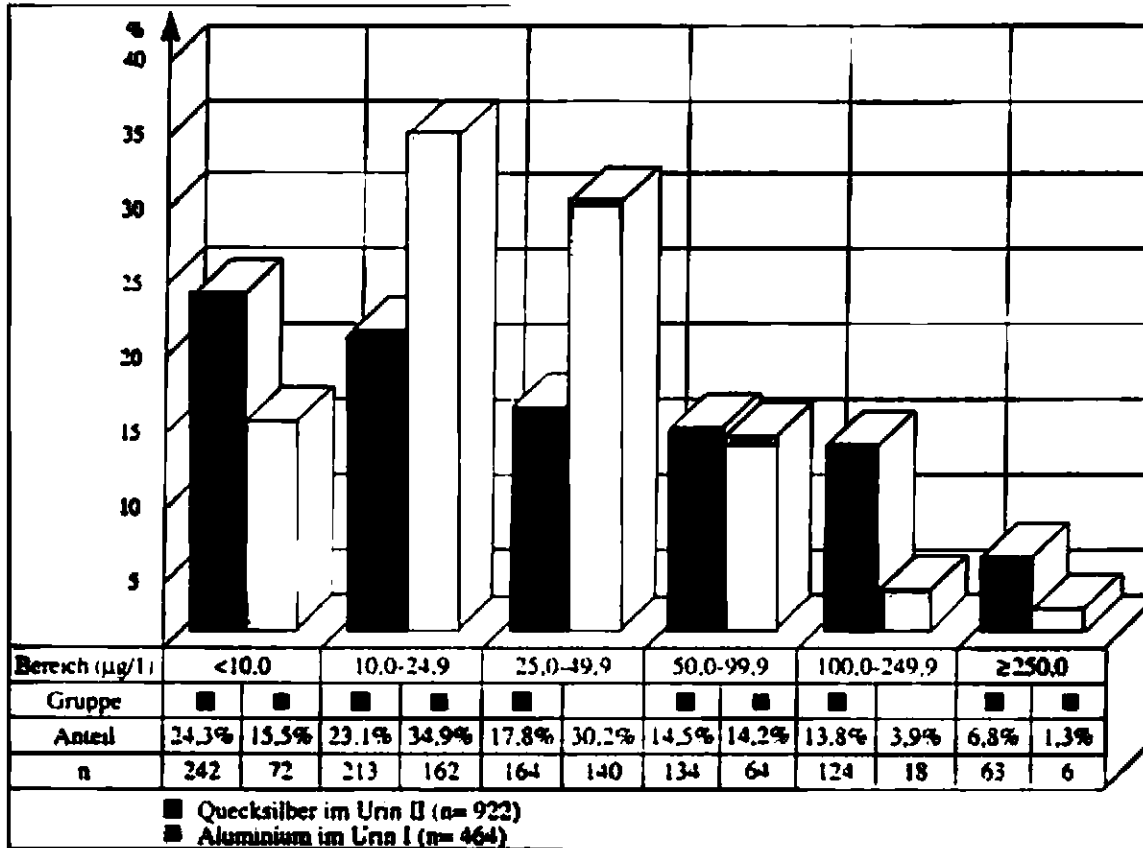


Abb. 3: Quecksilber im Urin II im Vergleich mit Aluminium im Urin I (Quelle: Dr. Schiwara, Dr. Von Winterfeld, Dr. Pfanzelt, Dr. Kunz, Dr. Köster, Bremen 1992)

Der Begriff Dialyse-Enzephalopathie sollte daher bewusst für die Mischformen reserviert sein, die sich aus verschiedenen, für den Dialysepatienten oder Dialysevorgang spezifischen Noxen zu einer Enzephalopathie aufsummieren.

Allergie:

Epicutantest mit einem Aluminiumplättchen (Fa. HAL) über 7 Tage auf dem Pflaster belassen (Spätallergie), bei positivem Ergebnis sollte ein Autoimmunscreening erfolgen und eine dadurch ausgelöste Autoimmunkrankheit ausgeschlossen werden. Bei 3000 Testen waren 30% positiv.

Therapie:

Nach Inhalation von Aluminiumstaub in hoher Konzentration (ab 10-50 mg/m³ (N→ Orseth)): Expositionsstopp, Rettung aus dem Gasmillieu, Frischluft, Therapie des Lungenödems mit Dexamethason-Spray

(Ventolair **1** -Dosier-Aerosol).

Nach oraler Einnahme von Aluminiumsalzen, konzentrierter Alaun- oder essigsaurer Tonerdelösung: Vorgehen wie unter Ätzmittelingestion beschrieben.

Chronisch systemische Intoxikation bei Dialysepatienten: Diese soll verhütet werden durch sparsamen Einsatz aluminiumhaltiger Phosphatbinder und sorgfältige Kontrolle des Aluminiumgehalts des verwendeten Dialysats (W → Ills). bei manifester Vergiftung Beendigung jeder weiteren Aluminiumzufuhr durch Dialysat oder Phosphatbindemittel.

Die Elimination von Aluminium durch Hämodialyse und Hämofiltration, seltener Peritonealdialyse ist zwar möglich, jedoch limitiert durch den 20%igen Anteil an dialysablem Aluminium (80% Plasmaproteinbindung) und durch die Ablagerung von Aluminium in den Geweben.

Durch die Behandlung mit Desferrioxamin (Desferal, DFO) ist es möglich, die Fraktion des dialysablen Aluminiums zu erhöhen und die Elimination mittels Dialyse zu verbessern (Graf, Ihle). Desgleichen wird durch Desferrioxamin im Knochen abgelagertes Aluminium mobilisiert und die Osteopathiesymptomatik deutlich gebessert. Mobilisierung aus dem ZNS und Beeinflussung der Enzephalopathiesymptomatik durch Desferrioxamin ist nicht erwiesen, jedoch wahrscheinlich und nimmt dann längere Zeit in Anspruch (→ Winterberg).

Eine Deferoxamin (DFO)-Behandlung sollte dann eingeleitet werden, wenn der Patient Symptome der Aluminiumintoxikation oder eine Aluminium-bezogene Dysfunktion einzelner Organsysteme aufweist. Gegenwärtig wird jedoch heftig diskutiert, inwieweit eine latente Steigerung der Ganzkörper-Aluminiumkumulation eine Langzeitgefährdung des Patienten darstellt.

Die Mehrzahl der Experten stimmt darin überein, dass bei asymptomatischen Patienten eine DFO-Behandlung in Erwägung gezogen werden sollte, wenn folgende Voraussetzungen erfüllt sind: Liegen die Serum-Aluminiumspiegel bei wiederholter Kontrolle über 60 g/l und überschreitet gleichzeitig der Anstieg der Serum-Aluminiumkonzentration im DFO-Test 150 g/l, sollten zunächst alle erkennbaren Aluminiumquellen eliminiert werden. Wenn bei mehrmonatiger Verlaufsbeobachtung die Serum-Aluminiumspiegel hierunter nicht abfallen, ist eine DFO-Behandlung vertretbar. Um Nebenwirkungen der DFO-Behandlung (Okulotoxizität, Ototoxizität, zentralnervöse Toxizität) zu minimieren, wird folgendes Vorgehen vorgeschlagen:

- Einsatz niedriger DFO-Dosen (5 mg/kg),
- langsame Infusionsgeschwindigkeit (während der letzten 60 Minuten der Dialysesitzung),
- weiter Behandlungsabstand (einmal 1–12 wöchentlich).

Da DFO-Komplexe, speziell Ferrioxamin, einige der bekannten DFO-Nebenwirkungen vermitteln, sollte angestrebt werden, zumindest zu Behandlungsbeginn bei symptomatischen Patienten Dialyseverfahren anzuwenden, welche diese Komplexe effizient eliminieren, z.B. High-flux-Membranen.

Die Notwendigkeit der weiteren DFO-Therapie sollte dadurch überprüft werden, dass nach dreimonatiger Therapie diese für vier Wochen unterbrochen wird. Anschließend sollte ein erneuter DFO-Test durchgeführt werden. Bei Patienten mit schwerer Aluminiumintoxikation ist jedoch eine dreimonatige Therapie auf keinen Fall ausreichend.

Die Behandlung kann unterbrochen werden, wenn die basalen Serum-Aluminiumspiegel unter 60 g/l abgefallen sind und der Anstieg der Aluminiumspiegel nach DFO unter 70 g/l liegt.

Wurde Morbus Alzheimer diagnostiziert, sollten infolge der weit fortgeschrittenen Hirnschädigung, die als irreversibel gelten muss, alle Ursachen so weit wie möglich entfernt werden, da:

Im Gehirn verstorbener Alzheimer-Patienten fanden sich Aluminium, Amalgam, andere Metalle und Lösungsmittel (PCP).

Gebiss: Totalsanierung Oberkiefer und seitl. Unterkiefer, ausfräsen, Streifen einlegen, Kunststoffprothesen (keinerlei Metalle!)

Wohnung: Hausstaub (giftfrei, kein PCP, Formaldehyd bis 5 mg/kg)

Verkehr: Keine Autofahrten (Blei, Benzol)

Nahrung: Keine Pestizide

Allergie:

Bei einer Allergie auf Zahnfüll- und Ersatzmaterialien mit Aluminiumanteilen diese unter Dreifachschutz (vorher Antidot DMPS, Kofferdam und Sauerstoff und danach Antidot Natriumthiosulfat 10%ig als Mundspülung) entfernen lassen. Keine Alternativen ohne vorherige Austestung (7 Tage – Spätallergie). Bei einer Autoimmunerkrankung das verursachende Allergen zusammen mit dem versorgten Zahn extrahieren und Zahnfach so oft ausfräsen, bis kein Metall mehr im Röntgenbild des Kiefers zu sehen ist.

Kasuistiken:**1. Fall:**

H.H., 32 Jahre, w.

Noxe:

5 Keramikfüllungen

Laborwerte:

Speichel II

Aluminium	86 017 000 µg/kg
-----------	------------------

3. Fall:

I.D., 60 Jahre, w.

Noxen:

7 Amalgamfüllungen bis 1991

0 Kunststofffüllungen

17 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Bauchschmerzen, extreme Kopfschmerzen (seit 1962), Schlafstörungen, Nervosität, Allergie, Infektanfälligkeit.

Laborwerte:

Urin I

Methanol	20,4 mg/l
Aluminium	25111 µg/l
Zink	1461 µg/l (Kreatinin 0,94 g/l)

Urin II

Zink	2676 µg/g Kreatinin
Aluminium	12 µg/g Kreatinin (Kreatinin 1,80 g/l)

Blut

Aluminium	11 µg/l
-----------	---------

Speichel

Gold	22 µg/l
Aluminium	37 µg/l

Staub

Formaldehyd	11,3 mg/kg
Quecksilber	11400 µg/kg
PCP	6,6 mg/kg
Kernspin	multiple Hirninfarkte

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

4. Fall:

G.F., geb. 19.01.1933, verstorben 1987, m.

Anamnese:

- selbstgebautes Haus 1970
- viel Holz mit Xyladecor selbstgestrichen, alles vertäfelt
- hinter li. Ohr Tumor, Op Göttingen 1985, Ohrspeicheldrüse entfernt
- Frau ständig Kopfschmerztabletten

Verlauf

Von biol. Zahnarzt Titankronen erhalten; daraufhin Zunahme der Kopfschmerzen.

Keine Laborwerte.

Diagnose:

PCP, chronische inhalative Formaldehyd - Methanol - Vergiftung, Aluminium-Intoxikation (Antidot erforderlich zur Prophylaxe eines Morbus Alzheimer), schwerste, je beobachtete Aluminiumvergiftung.

5. Fall:

H.K., 43 Jahre, w.

Noxen:

9 Amalgamfüllungen

0 Kunststoffüllungen

3 Goldkronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Muskel-/Gelenkschmerzen, Haarausfall

Laborwerte:

Urin I (v.5.8.91)

Aluminium	63 µg/l
-----------	---------

Urin II (v.5.8.91)

Quecksilber	49,8 µg/g Kreatinin
Kupfer	1058 µg/g Kreatinin (Kreatinin 0,52 g/l)

Staub (v.5.8.91)

Formaldehyd 31,6 mg/kg
PCP 3,5 mg/kg

Stuhl (v.5.8.91)

Quecksilber	14,0 µg/kg
Zinn	582 µg/kg
Methylquecksilber	1,1 µg/kg

Speichel II (v.5.8.91)

Quecksilber	22,6 µg/l
Silber	12,8 µg/l
Zinn	36,6 µg/l

Blut (v.26.8.92)

Aluminium	11 µg/l
-----------	---------

Urin II (v.26.8.92)

Aluminium	25 µg/g Kreatinin
Kupfer	1090 µg/g Kreatinin (Kreatinin 0,32 g/l)

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Feer-Syndrom durch iatrogene Amalgamvergiftung, Zahnherde, Metallherde im Kiefer, nachgewiesene Vergiftung, Aluminiumintoxikation.

6. Fall:

M.E., 45 Jahre, w.

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Zittern, Depressionen, Nervosität, Seh- und Hörstörungen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie.

Laborwerte:

Urin I

Methanol	3,5 mg/l
Aluminium	47 µg/g Kreatinin (Kreatinin 1,12 g/l)

Urin II

Quecksilber	33 µg/g Kreatinin
Zinn	44,9 µg/g Kreatinin
Methylquecksilber	13,3 µg/g Kreatinin
Kupfer	1146,4 µg/g Kreatinin (Kreatinin 1,74 g/l)

Speichel II

Cadmium	1,8 µg/l
Kobalt	6,9 µg/l
Gold	16,6 µg/l
Palladium	2,4 µg/l

Stuhl

PCP	5,0 µg/kg
Quecksilber	4,9 µg/kg

Blut

Aluminium	20 µg/l
-----------	---------

Staub

Formaldehyd	3,7 mg/kg
Quecksilber	60 µg/kg

7. Fall:

L.W., 50 Jahre, w.

Noxen:

15 Amalgamfüllungen bis v. 7 Jahren

0 Kunststofffüllungen

0 Goldinlays/-kronen

Anamnese:

Patientin fühlt sich vom Ehemann wegen seiner Freundin vergiftet. Zehennägel fallen aus, periorbitale seit 6 Monaten verstärkt, Zyklusstörungen.

Symptome und Befunde:

Bauchschmerzen, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, extreme Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-/Gelenkschmerzen, Allergie.

Laborwerte:

Urin I

Methanol	9,6 µg/l
Aluminium	50,0 µg/l

Urin II

Kupfer	1062,7 µg/l
Zinn	27,1 µg/l

Speichel II

Palladium	1,3 µg/l
-----------	----------

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Toxische Enzephalopathie, Palladium-Belastung, Zahnherde, Aluminium-Intoxikation (Antidot erforderlich zur Prophylaxe eines Morb. Alzheimer), chronische inhalative Formaldehyd - Methanol - Vergiftung.

8. Fall:

H.A., 38 Jahre, w.

Noxen:

9 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

1 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Depressionen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Infektanfälligkeit, Gehörsturz.

Laborwerte:

Serum

Aluminium	119 µg/l	
Kupfer	11,7 µg/l (Kreatinin 0,02 g/l)	

Urin II nach DMPS

Quecksilber	2200 µg/g Kreatinin	
Kupfer	40720	µg/g Kreatinin
Cadmium	10 µg/g Kreatinin	
Blei	1155 µg/g Kreatinin	
Methylquecksilber	160 µg/g Kreatinin	
Zinn	155 µg/g Kreatinin	
Zink	135000 µg/g Kreatinin	

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Aluminium-Intoxikation, Amalgamvergiftung, Gehörsturz.

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS).

9. Fall:

H.K., 64 Jahre, w.

Noxen:

0 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

6 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Depressionen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie, Infektanfälligkeit.

Laborwerte:

Spontan-Urin I

Aluminium	269 µg/g Kreatinin
Methanol	6,5 mg/l (Kreatinin 1,40 g/l)

DMPS-Urin II

Quecksilber	5,7 µg/g Kreatinin
Kupfer	1347 µg/g Kreatinin
Aluminium	37 µg/g Kreatinin (Kreatinin 1,28 g/l)

Speichel II

Cadmium	2,1 µg/l
Gold	45,1 µg/l
Palladium	1,4 µg/l
Platin	4,3 µg/l
Silber	3,9 µg/l
Zinn	4,2 µg/l

Serum

Kupfer	1499,0 µg/l
--------	-------------

Staub

Quecksilber	465 mg/kg
-------------	-----------

Zahn (klein)

Aluminium	133000 µg/kg
-----------	--------------

Zahn (groß)

Aluminium	25400 µg/kg
-----------	-------------

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Haarausfall, Zungenbrennen, Metallunverträglichkeit (Palladium entfernen), Formaldehyd, Aluminium-Intoxikation, Palladium-Belastung, Zahnherde, Metalldepot.

Therapie:

Expositionsstop gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS).

10. Fall:

H.I., 51 Jahre, w.

Noxen:

14 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

5er Brücke

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Nervosität, Allergie, Infektanfälligkeit, Palladium-Belastung, Aluminium-Intoxikation.

Laborwerte:

Staub v. Schlafzimmer

Aluminium	830000 µg/kg
-----------	--------------

Quecksilber	407 µg/kg
-------------	-----------

Möbelstaub/Schlafzimmer

Aluminium	2130000 µg/kg
Quecksilber	543 µg/kg

Staub v. Wohnzimmer

Aluminium	1670000 µg/kg
Quecksilber	428 µg/kg

Möbelstaub/Wohnzimmer

Aluminium	1830000 µg/kg
Quecksilber	997 µg/kg

Staub v. Büro

Aluminium	526000 µg/kg
Quecksilber	648 µg/kg

Staub v. Küche

Aluminium	1060000 µg/kg
Quecksilber	33 µg/kg

Hausstaub

Formaldehyd	43.2 mg/kg
-------------	------------

Spontan-Urin I

Ameisensäure	31,1 mg/g Kreatinin
Aluminium	14 µg/g Kreatinin

Urin II

Kupfer	1199 µg/g Kreatinin
Quecksilber	52,0 µg/g Kreatinin

Diagnose:

Morbus Owen, Aluminium-Intoxikation, Palladium-Belastung

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe

(DMPS).

11. Fall:

A.W., 30 Jahre, w.

Noxen:

10 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

Symptome und Befunde:

Parkinson-Syndrom seit Jahren ohne Dopaminminderung im nigrostriatalen System (PET), Symptome auch unter Therapie beobachtbar (Tremor, Zahnradphänomen, verminderte Mimik, monotone Stimme, Schreibstörungen), Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopf- und Bauchschmerzen, Gedächtnisstörungen, Nervosität, iatrogene Amalgamvergiftung, Aluminium-Intoxikation, chronische inhalative Formaldehyd - Methanol - Vergiftung, Folsäuremangel, sekundäres extrapyramidales Syndrom, Allergien bestehen gegen DMPS und Pollen.

bisherige Medikation:

Madopar, Dimaval, DMSA, Akineton retard, orale Kontrazeptiva

Laborwerte:

Spontan-Urin I

Aluminium	61 µg/g Kreatinin
Ameisensäure	46,1 mg/g Kreatinin
Methanol	3,1 mg/l (Kreatinin 0,36 g/l)

DMPS-Urin II

Kupfer	1078 µg/g Kreatinin
Zinn	44,9 µg/g Kreatinin (Kreatinin 1,24 g/l)

Blut

Folsäure i. Ery.	210,8 µg/l Ery
Aluminium i.S.	22 µg/l

Stuhl

Quecksilber	10,6 µg/kg
-------------	------------

Hausstaub

Formaldehyd

105,6 mg/kg

Therapie:

Entfernung von Amalgamresten im Kiefer, Extraktion beherdeter bzw. zerstörter Zähne, Expositionsstop gegenüber o.g. Toxinen, Akineton, Madopar.

Verlauf:

Die weitere symptomatische Therapie des Parkinsonismus richtet sich nach dem Ausmaß der verbleibenden Symptomatik nach Befolgung der Punkte 1 bis 3 unter "Therapie".

12. Fall:

E.S., 36 Jahre, w.

Noxen:

6 Amalgamfüllungen bis 4/91

0 Kunststofffüllungen

10 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Gedächtnisstörungen, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie.

Laborwerte:

Spontan-Urin I

Aluminium	320 µg/g Kreatinin
Ameisensäure	48,0 mg/kg Kreatinin (Kreatinin 0,30 g/l)

Urin II nach DMPS

Quecksilber	13 µg/g Kreatinin
Kupfer	1454,0 µg/g Kreatinin
Palladium	2,8 µg/l (Kreatinin 0,76 g/l)

Speichel II

Gold	6,9 µg/l
------	----------

Staub

Formaldehyd	25,4 mg/kg
-------------	------------

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

Aluminium-Intoxikation, Palladium-Belastung, Formaldehyd - Methanol - Vergiftung.

Verlauf:

6 Amalgamfüllungen, 4/91 ohne Kofferdam entfernt, zusätzlich 6 Goldkronen im Mund, nach 6 Monaten Schlangengiftausleitung (Amodytes reintoxin) eine Woche Übelkeit, Herzflattern, 2 Kronen Primalor (Pd 15%, Ag 5%, Pt 7,5%) eingesetzt. Danach Kloß im Hals, Herzflattern, trockener Mund, Kopfschmerzen, Stromschlag jeweils beim Anfassen der Metallspüle, Lipome am Körper, 5 Ärzte konsultiert. Nach Entfernung von Primalor noch Weiterbestehen, da im Rest Degulor M Spur Palladium ist. 9/91 Linoleumkleber mit Heißluft entfernt. Aluminium-Backblech, vor 15 Jahren Gelusil Lac wegen Magenbeschwerden.

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS).

13. Fall:

A.S., 21 Jahre, m.

Noxen:

12 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

4 Palladiumkronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schwindel, Zittern, Seh-/Hörstörungen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie, Infektanfälligkeit

Laborwerte:

Blut

Aluminium	22 µg/l
Palladium	0,6 µg/l

Urin I

Methanol	8,3 mg/l
----------	----------

Urin II

Quecksilber	43,2 µg/g Kreatinin
Methylquecksilber	3,4 µg/g Kreatinin

Speichel II

Quecksilber	81,2 µg/l
Gold	5,0 µg/l
Palladium	0,7 µg/l
Silber	6,8 µg/l
Zinn	15,0 µg/l

Stuhl II

Quecksilber	71,2 µg/kg
-------------	------------

Staub

PCP	4,2 mg/kg
-----	-----------

Zahn 1

Cobalt	300 µg/kg
Gold	450 µg/kg
Kupfer	62700 µg/kg
Zinn	19700 µg/kg
Quecksilber	398395 µg/kg
Aluminium	22000 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Diagnose:

MS, toxische Enzephalopathie, Feer-Syndrom durch iatrogene Amalgamvergiftung, Zahnherde, Metallherde im Kiefer, nachgewiesene Vergiftung.

Therapie:

Expositionsstop gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS).

14. Fall:

S.K., 42 Jahre, w.

Symptome:

Gedächtnisstörungen

Laborwerte:

Multielementanalyse im Stuhl

Blei	143 µg/kg
Cadmium	55 µg/kg
Kobalt	143 µg/kg
Gallium	56 µg/kg
Gold	59 µg/kg
Indium	<21 µg/kg
Kupfer	7030 µg/kg
Molybdän	518 µg/kg
Palladium	128 µg/kg
Platin	<21 µg/kg
Silber	239 µg/kg
Thallium	<21 µg/kg
Wismut	46 µg/kg
Zink	39700 µg/kg
Zinn	3690 µg/kg
Quecksilber i. Stuhl (AAS)	13,1 µg/kg
Aluminium i. Feststoffen	99000 µg/kg
Aluminium i. S.	34 µg/l

Zahn 46

Aluminium	22500 µg/kg
-----------	-------------

Zahn 45

Aluminium	66000 µg/kg
-----------	-------------

15. Fall:

J.S., 43 Jahre, w.

Symptome:

Gedächtnisstörungen

Laborwerte:

Zähne

Blei	149890 µg/kg
Cadmium	<140 µg/kg
Cobalt	313 µg/kg
Gallium	11483 µg/kg
Gold	<140 µg/kg
Indium	<140 µg/kg
Kupfer	16609 µg/kg
Molybdän	<140 µg/kg
Palladium	<140 µg/kg
Platin	<140 µg/kg
Silber	816 µg/kg
Thallium	<140 µg/kg
Wismut	165 µg/kg
Zink	2988800 µg/kg
Zinn	1785 µg/kg
Quecksilber (AAS)	4750 µg/kg
Aluminium	43300 µg/kg

Verlauf:

Nach der Amalgamsanierung sank das Aluminium und verschwanden die Gedächtnisstörungen (Antidot DMPS).

16. Fall:

S.M., 49 Jahre, w.

Symptome:

Gedächtnisstörungen, Durchfall, Gewichtsabnahme, Haarausfall, graue Haare, Schleimhautentzündung.

Laborwerte:

Zahn 16

Quecksilber in Zähnen	92763 µg/kg
Zink in Zähnen	11776 µg/g
Zinn in Zähnen	11842 µg/kg
Formaldehyd in Zähnen (HPLC)	10 mg/kg
Aluminium in Feststoffen	167236 µg/kg
Blei in Zähnen	186980 µg/kg

Krone 16

Palladium in Feststoffen	44204505 µg/kg
--------------------------	----------------

Zahn 27

Quecksilber	92763 µg/kg
Zink	11776 µg/kg
Zinn	11842 µg/kg
Formaldehyd (HPLC)	10 mg/kg
Aluminium	167236 µg/kg
Blei	186980 µg/kg

Krone 27

Blei	2319 µg/kg
Cadmium	8153 µg/kg
Cobalt	805000 µg/kg
Gallium	3276389 µg/kg
Gold	12266666 µg/kg
Indium	60347 µg/kg
Kupfer	2141667 µg/kg
Molybdän	23194 µg/kg
Palladium	1636111 µg/kg
Platin	37639 µg/kg
Silber	140694 µg/kg
Thallium	<694 µg/kg
Wismut	<694 µg/kg
Zink	210000 µg/kg
Zinn	2868056 µg/kg
Aluminium	875000 µg/kg

17. Fall:

Z.J., 46 Jahre, m.

Symptome:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Depressionen, Muskel-Gelenkschmerzen, Infektanfälligkeit, Diarrhoe.

Laborwerte:

Spontan-Urin I

Zink	271 µg/g Kreatinin
Ameisensäure	2,8 mg/g Kreatinin
Methanol	2,4 mg/g Kreatinin
Aluminium	871 µg/g Kreatinin (Kreatinin = 993 µg/l)

Urin II nach DMPS

Quecksilber	65 µg/g Kreatinin
Kupfer	1349,2 µg/g Kreatinin
Zinn	14,9 µg/g Kreatinin

Verlauf:

Nach Amalgamsanierung und DMPS-Therapie wesentliche Befundbesserung.

18. Fall:

W.W., 65 Jahre, m.

Noxen:

6 Amalgamfüllungen

13 Goldinlays/-kronen

Symptome:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Bauchschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Muskel-Gelenkschmerzen, Seh-/Hörstörungen, Polyneuropathie.

Anamnese:

schluckte über 20 Jahre Gastritismittel

saurer Magensaft

5 Neurologen

2. Fall:

M.D., 50 Jahre, m.

Noxe:

7 Empress-Kronen

Laborwerte:

Speichel II

Aluminium	163 µg/l
-----------	----------

Laborwerte:

Spontan-Urin I

Zink	387 µg/Kreatinin
------	------------------

Ameisensäure	mg/g Kreatinin
--------------	----------------

Methanol	4,7 µg/l Kreatinin
----------	--------------------

Urin II nach DMPS

Quecksilber	79 µg/g Kreatinin
-------------	-------------------

Kupfer	381,5 µg/g Kreatinin
--------	----------------------

Zinn	4,1 µg/g Kreatinin
------	--------------------

Zahn 36

Quecksilber	1413 µg/kg
-------------	------------

Verlauf:

Nach Ziehen von Zahn 36 (Amalgam-gefüllt, enthält 1413 µg/kg Hg), sofortiges Verschwinden einer Seitenstrang-Angina (chron.) und Magenschmerzen. Nach Herausbohren ohne Kofferdam Zunahme der Polyneuropathie mit Parästhesien in Beinen und Fingern, starke Schmerzen in den Beinen.

19. Fall:

J.W., 43 Jahre

Symptome:

Gedächtnisstörungen

Laborwerte:

Zahn	
Blei	149890 µg/kg
Cadmium	<140 µg/kg
Cobalt	313 µg/kg
Gallium	11483 µg/kg
Gold	<140 µg/kg
Indium	<140 µg/kg
Kupfer	16609 µg/kg
Molybdän	<140 µg/kg
Palladium	<140 µg/kg
Platin	<140 µg/kg
Silber	816 µg/kg
Thallium	<140 µg/kg
Wismut	165 µg/kg
Zink	2988800 µg/kg
Zinn	1785 µg/kg
Quecksilber (AAS)	4750 µg/kg
Aluminium	43300 µg/kg

20. Fall:

R.P., 51 Jahre, m.

Noxen:

8 Amalgamfüllungen

0 Kunststofffüllungen

6 Goldinlays/-kronen

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Kopfschmerzen, Gedächtnisstörungen, Schlafstörungen, Schwindel, Zittern, Depressionen, Nervosität, Seh-/Hörstörungen, Muskel-, Gelenkschmerzen, Allergie, Infektanfälligkeit.

Laborwerte:

Vollblut

Aluminium 18 µg/l Kreatinin

Urin

Aluminium 582 µg/l

Methanol i. H. 4,7 mg/l

Ameisensäure 17,7 mg/l (Kreatinin 1,03 l)

Speichel II

Quecksilber 2,0 µg/l

Palladium 2,6 µg/l

Diagnose:

1978 Gehörsturz

Therapie:

Expositionsstopp gegenüber exogener Noxen, Entfernung von Metallen aus dem Kieferbereich, Metallantidotgabe (DMPS)

Zahn 47

Blei	2000 /kg
Cadmium	≈106 µg/kg
Cobalt	349 µg/kg
Gallium	≈106 µg/kg
Gold	1470 µg/kg
Indium	≈106 µg/kg
Kupfer	427 µg/kg
Molybdän	≈106 µg/kg
Palladium	203 µg/kg
Platin	121 µg/kg
Silber	436 µg/kg
Thallium	≈106 µg/kg
Wismut	≈106 µg/kg
Zink	42300 µg/kg
Zinn	323 µg/kg

Formaldehyd	2,4
HPLC	mµg/kg
Quecksilber	≈211
(AAS)	µg/kg
Aluminium	18000
	µg/kg

21. Fall:

Z.E., m., * 20.09.37

Noxen:

4 Amalgamfüllungen

9 Palladiumfüllungen

Anlieger von Porzellan- und Glasfabriken (Bleikristall)

Symptome und Befunde:

Müdigkeit/Antriebslosigkeit, Schlafstörungen, Nervosität

Laborwerte:

Speichel I:	Quecksilber	2,11 µg/l
Speichel II:	Quecksilber	13,1 µg/l
Zahn 36	Quecksilber	2200 µg/kg
	Silber	1500 µg/kg
	Zinn	5260 µg/kg
Zahn 36:	Gallium	350 µg/kg
	Zinn	4820 µg/kg
	Aluminium	161.500 µg/kg
Hausstaub:	Aluminium	1.160.000 µg/kg
Staub vor der Haustür:	Aluminium	12.000.000 µg/kg

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Zahnwurzel-Röntgen-Übersicht:

Metallspiegel im Kiefer, wenig Amalgam und Gold

Nasennebenhöhlen beidseits massiv verschattet

Tote (mit Formaldehyd gefüllte) Zähne: (14), 15, 16, 17, 37, 36

giftbedingte atypische Wurzelspitzengranulome Zahn: 14, 24, 25, 38, 48

Knochenreste: 46, 47

Diagnose:

Amalgamvergiftung, Zahnherde, gewerbl. Aluminiumintoxikation, Metalldepot.

22. Fall:

M.K., m., 90 Jahre

Symptome und Befunde:

Schmerzen in den Beinen, Nervenschmerzen, (Trigeminusneuralgie), Magenschmerzen, Schwindel, Zitterschrift, Depression, Nierenschaden, Infektanfälligkeit, Gelenkschmerzen.

Nephrektomie re. wegen Karzinom, Prostataresektion, Herzinfarkt.

Werte:

03.04.:			
Urin I:	Aluminium		65 µg/l
	Kreatinin		2,71 g/l
14.05.:			
Urin I:	Aluminium		26 µg/l
	Kreatinin		1,48 g/l
Serum:	Aluminium		49 µg/l
Urin II:	nach Desferal		33 µg/l
	Kreatinin		0,59 g/l
	4 h nach Desferal		23 µg/l
	Kreatinin		0,58 g/l

Es wurden nur auffällige Werte angegeben.

Verlauf:

Nach Desferal i.v. bekam der Patient eine extreme Rötung im Gesicht, v. a. Lungenstau, Schocksymptomatik mit Bewusstlosigkeit. Ohne Therapie erholte er sich.

Nach 3 Wochen verstarb er plötzlich nach einer Haes-Infusion an einer Massenblutung aus der Media.

23. Fall: ■

„Alzheimer Patient ohne Amalgam-Füllungen – Kennen Sie einen?“ hatte Peter Cornelius, Arzt für Allgemeinmedizin, München, alle Kollegen gefragt.

Antwort von Dr. Clark:

Ja, ich kenne einen. Meinem Vater, promovierter Ingenieur und Rektor der Technischen Hochschule in Nottingham, England, wurden Anfang der vierziger Jahre sämtliche Zähne gezogen. Ab diesem Zeitpunkt trug er Zeit seines Lebens eine vollständige Zahnprothese. Amalgamfüllungen, sofern sie überhaupt vorhanden gewesen sein mögen, waren somit auszuschließen.

Anfang der achtziger Jahre, etwa im 78. Lebensjahr, stellte sich schleichenderweise bei ihm die Alzheimer Erkrankung ein. Diese Erkrankung nahm den bekannten Verlauf bis zu seinem Tode im 81. Lebensjahr.

Es ist in der Literatur mehrmals berichtet worden, dass bei Untersuchungen der Gehirne von Alzheimer-Patienten eine Anreicherung mit Aluminiumsalzen nachzuweisen ist. Ob diese Deponierung von Aluminium in Gehirnzellen Ursache oder Folge der Erkrankung ist, sei dahingestellt. Interessant im Falle meines Vaters ist jedoch die

Tatsache, dass er zeitlebens unter Sodbrennen und Magenschmerzen litt. Diese Beschwerden wurden von ihm durch die Einnahme von Aluminiumhydroxid ständig behandelt. Diese Tabletten trug er meines Wissens immer in der Tasche, um sie bei Einsetzen der Magenbeschwerden einzunehmen

Literatur:

Ackrill, P. et al.: Successful removal of aluminium from a patient with dialysis encephalopathy. *Lancet* II, 692-693 (1980).

Alderman, F.R., Gitelman H.J.: Improved electrothermal determination of aluminium in serum by atomic absorption spectroscopy. *Clin. Chem.* 26, 258-260 (1980).

Alfrey, A.C., Le Gendre, G.R., Kachney W.D.: The dialysis encephalopathy syndroms: Possible aluminium intoxication. *New Engl. J. Med.* 294, 184-188 (1976).

Altmann, P. et al.: Aluminium chelation therapy in dialysis patients: evidence for inhibition of haemoglobin synthesis by low levels of aluminium. *Lancet* I, 1012-1015 (1988).

Altmann, P. et al.: Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. *Lancet* II, 7-12 (1989).

Arief, A.I., Cooper J.D., Aristrong D. et al.: Dementia, renal failure and brain aluminium. *Ann. int. Med.* 90, 741 (1979).

Becker G., Overhoff, H., Forth, W.: Ist Aluminium ungiftig? *Deutsch. Ärztebl.* 76, 1639-1642 (1979).

Berlyne G.M., Yagil, R., Ben Ari J., Weinberger G., Knopf E., Danovitch G.M.: Aluminium toxicity in rats. *Lancet* I, 564 (1972).

Burk J.S., Alfrey A.C., Huddleston, J., Norenberg M.D., Lewin E.: A fatal encephalopathy in chronic haemodialysis patient. *Lancet* I, 764-768 (1976).

Campbell J.R., Cass J.S., Cholak J., Kehoe, R.A.: Aluminium in the environment of man, A.M.A. *Arch. Ind. Health* 15, 359-448 (1957).

Casat S. et al.: Aluminium interference in the treatment of haemodialysis patients with recombinant human erythropoietin. *Nephrol. Dial. Transplant.* 5, 441-443 (1990).

Ciemmensen O., Knudsen H.E.: Contact sensitivity to aluminium in a patient hyposensitized with aluminium precipitated grass pollen. *Contact dermatitis* 6, 305 (1980).

Crapper D.R., Krishnan S.S., Dalton, A.J.: Brain aluminium distribution in Alzheimer's disease and experimental neurofibrillary degeneration. *Science* 180, 511 (1973).

Crapper D.R., Krishnan S.S., Quittkat, S.: Aluminium, neurofibrillary degeneration and Alzheimer dis-ease. *Brain* 99, 67 (1976).

Crapper D.R., Karlik S., De Boni U.: Aluminium and other metals in senile (Alzheimer) dementia. *Aging (N.Y.)* 7, 471 (1978).

Deutsche Forschungsgemeinschaft: Maximum Concentration at the Workplace and Biological Tolerance Values for Working Materials. Report XIX. Commission for the Investigation of Health Hazards of Chemical Compounds in the Work Area. Verlag Chemie, Weinheim 1983.

Editorial, Dialysis dementia: Aluminium again? *Lancet* I, 349-350 (1976).

Elliott H.L., Mac Dougall A.J., Fell G.S.: Aluminium toxicity syndrome. *Lancet* II, 1203 (1978).

Fischer T., Rystedt I.: A case of contact sensitivity of aluminium. *Contact dermatitis* 8, 343 (1982).

Flendring J.A., Kruis H., Das H.A.: Aluminium Intoxikation, the cause of dialysis dementia? *Proc. Europ. Dial.*

Transp. Ass. 13, 355 (1976).

Forth W.: Aluminium-Intoxikation durch Antacida? Dt. Ärztebl. 847, 348-349 (1987).

Graf H., Stummvoll H.K., Meisinger V.: Desferrioxamine-induced changes of aluminium Kinetics during hemodialysis. Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc. 18, 674 (1981).

Gorsky J.E., Dietz A.A.: Determination of aluminium in biological samples by atomic absorption spectrophotometry with a graphite furnace. Clin. Chem. 24, 1485-1490 (1978).

Gorsky J.E., Dietz A.A., Spencer H., Osis D.: Metabolic balance of aluminium studied in six men. Clin. Chem. 25, 1739-1743 (1979).

Gorsky J.E., Dietz A.A.: Aluminium concentrations in serum of hemodialysis patients. Clin. Chem. 27, 932-935 (1981).

Ihl B.U., Buchanan M.R.C., Stevens B., Becker G.J., Kipcaid-Smith P.: The efficacy of various treatment modalities on aluminium associated bone disease. Proc. Eur. Dial. Transpl. Assoc. 19, 195 (1982).

Kaehny W.D., Alfrey A.C., Hohnan R.E., Schorr W.J.: Aluminium transfer during hemodialysis. Kidney Int. 12, 361 (1977).

Kaehny W.D., Hegg A.P., Alfrey A.C.: Gastrointestinal absorption of aluminium containing antacida. New Engl. J. Med. 296, 1389 (1977).

Knoll O.: Aluminium. In: Zumkley H. (Ed.) – Spurenelemente. Georg Thieme Verlag, Stuttgart/New York, 45-57 (1983).

Lione A.: The prophylactic reduction of aluminium intake. Food Chem. Toxicol. 21, 103-109 (1983).

Mc Geachin R.L., Pavord W.M., Pavord W.C.: Inhibition of various mammalian amylases by beryllium and aluminium, Biochem. Pharmacol. 11, 493-498 (1962).

Mc Laughlin A.I.G., Kazantis G., King E., Teare D., Porter R.J., Owen R.: Pulmonary fibrosis and encephalopathy associated with the inhalation of aluminium dust. Brit. J. industr. Med. 19, 253 (1962).

Mitchell J., Manning G.B., Molyneux M., Lane R.E.: Pulmonary fibrosis in workers exposed to finely powdered aluminium. Brit. J. Ind. Med. 18, 10-20 (1961).

NORseth T.: Aluminium. In: Friberg L., Nordberg G.F., Vouk V.B. (Eds.) – Handbook of Toxicology of Metals. Elsevier North Holland Biomedical Press, Amsterdam/New York/Oxford, 275-281 (1979).

O'Hare J.A., Murnaghan D.J.: Reversal of aluminium-induced haemodialysis anaemia by a low-aluminium dialysate. New Engl. J. Med. 306, 654 (1982).

Oster O.: The aluminium content of human serum determined by atomic absorption spectroscopy with a graphite furnace. Clin. Chim. Acta 114, 53-60 (1981).

Ott S.M.: Aluminium related osteomalacia. Int. J. artif. Organs 6, 173-175 (1983).

Perry K.M.A.: Pulmonary disease in relation to metallic oxides, Lancet II, 463-469 (1955).

Peserico A.: Pathogenesis of prophyria cutanea – like syndrome (letter). Nephron 24, 51 (1979).

Platts M.M., Goode G.C., Hislop J.S.: Composition of the domestic water supply and the incidence of fractures and encephalopathy in patients on home dialysis. Br. Med. J. 2, 657 (1977).

Ritz E., Mann J., Stoeppler M.: Saturnisme et rein. In: Actualités Néphrologiques; J. Crosnier et al. (eds.); Flammarion, Paris, 221-254 (1987).

- Schiller E.: Aluminiumlunge. In: Baader E.W. (Ed.) – Handbuch der gesamten Arbeitsmedizin, Band II/2. Urban & Schwarzenberg, Berlin/München/Wien, 256-265 (1961).
- Seeger R., Neumann H.G.: Aluminium. Deutsche Apotheker Zeitung 29, 1484-1486 (1985).
- Short A.I.K., Winney R.J.: Red cell indices and iron stores in patients undergoing haemodialysis (letter). Br. Med. J. 283, 562 (1981).
- Sjögren B., Lundberg I., Lidums V.: Aluminium in the blood and urine of industrially exposed workers. Br. J. Ind. Med. 40, 301-304 (1983).
- Stockinger H.E.: The Metals. In: G.C. Clayton F.E. Clayto (Eds.) – Patty's Industrial Hygiene and Toxicology, 3rd Revised Edition. Vol. 2A. John Wiley & Sons, New York/Chichester/Brisbane/Toronto, 1493-1505 (1981).
- Smeyers-Verbeke J., Verbeelen D., Massart D.L.: The determination of aluminium in biological fluids by means of graphite furnace atomic absorption spectrometry. Clin. Chim. Acta 108: 67-73 (1980).
- Thurston H., Gilmore G.R., Swales J.D.: Aluminium retention and toxicity in chronic renal failure. Lancet II, 881 (1972).
- Tipton H., Stewart P.L., Dicson J.: Patterns of elemental excretion in long term balance studies, Health Phys. 16, 455 (1969).
- Valentin H., Preusser P., Schaller K.H.: Die Analyse von Aluminium im Serum und Urin zur Überwachung exponierter Personen. Int. Arch. Occ. Env. Health 38, 1-17 (1976).
- Versieck J., Cornelis R.: Measuring aluminium levels. New Eng. J. Med. 302, 468 (1980).
- Wei Jen Chen: Aluminium induced pulmonary granulomatosis. Hum. pathol. 9, 705 (1978).
- Wills M.R., Savory J.: Aluminium poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia and anaemia. Lancet II, 19-34 (1983).
- Winterberg B., Lison A.E., Bertram H.P., Spieker C., Kellinghaus H., Zumkley H.: Aluminiumtoxikation: Chelatbildnertherapie mit Desferrioxamin B. Notabene medici 3, 159-163 (1985).
- Zumkley H.: Aluminiumarme Antazida sind auch bei gesunden Nieren zu bevorzugen. Ärzt. Zeitg. 194, 14 (1986).