

Kronik Renal Yetmezlikli Hastalarda Alüminyum Düzeylerinin Değerlendirilmesi

Dr. Fatma KARAKULLUKÇU(1), Dr. Mesude KÜÇÜK(2), Dr. Hayri POLAT(2), Dr. Kenan ONSUN (3)

ÖZET

Alüminyum normalde vücutta çok az bulunmakta ve fonksiyonu tam olarak bilinmemektedir. Hemodiyaliz hastalarında fosforun barsak absorpsiyonunu önlemek için verilen Al (OH)3 preparatlarındaki alüminyumun barsaktan kısmen absorbe olduğunun saptanması, diyalizat ve parenteral mayilerdeki alüminyumun idrarla atılımının olmaması alüminyumun özellikle bazı dokularda biriktiği ve bazı klinik tablolardan sorumlu olduğunu göstermektedir. Biz de ünitemizde düzenli hemodiyaliz tedavisinde olan 126 olguda bazal alüminyum düzeylerini (BSAD) taradık. Hastaların %38'inde BSAD yüksek olarak saptandı. 3 yılın üstünde hemodiyalize giren hastaların BSAD 1-3 yıl olana göre istatistiksel olarak anlamlı, 1 yıl altındakilere göre çok anlamlı olarak yüksek saptandı. Desferrioksamin (DFO) testi pozitif olan hastaların %27'sinde klinik olarak Al toksisitesine uyan semptomlar saptandı. Hematokrit, eritrosit, hemoglobin düzeyleri, DFO testi müspet olan hastalarda tüm hastalara oranla istatistiksel olarak anlamlı olarak düşük bulundu.

Anahtar Kelimeler: Kronik Böbrek Yetmezliği, Bazal Serum Alüminyum Seviyesi, Desferrioksamin Testi.

SUMMARY

Basal serum aluminum levels in patients with chronic renal failure.

Aluminum is found naturally in small amounts in the body and its function is not totally known. In hemodialysis patients, intestinal absorption of aluminum from Al (OH)3 preperates which are used to prevent the intestinal absorption of phosphorus and the aluminum in dialysis fluid and parenteral solutions that can not eliminated by urine are the causes of tissue storage of aluminum and aluminum toxicity. We have estimated basal aluminum levels (BAL) in 126 cases in our unit. BAL values were detected to be high in 38 % of the cases, and desferrioxamine (DFO) test was applied to these cases. Results were positive in 86 % of the cases. Cases with high and normal BAL values were compared according to the parameters of age, sex, primary causes of the disease, and no difference was found. A linear relationship was detected with BAL values and the duration of hemodialysis. BAL values of patients with 3 years of hemodialysis experience is statistically different that those of patients with 1-3 years of hemodialysis experience, and significantly higher than patients below 1 year experience. In patients with positive DFO test, 27 % showed clinically of Al toxicity. In those patients with positive result of DFO test, hematocrit, erythrocytes, hemoglobin levels were found to be low and considered as statistically meaningful.

Key Words: Chronic Renal Failure, Basal Serum Aluminum Level, Desferrioxamine Test

Son yıllara kadar nontoksik, biyolojik fonksiyonu olmayan bir element olduğu sanılan alüminyum özellikle böbrek fonksiyonu bozuk veya tam yetmezlikli olan hastalarda bazı dokularda birikmesinin saptanması ve ciddi klinik tablolara neden olması dolayısıyla nefroloji alanında, özellikle diyalizde önem kazanmıştır.

Böbrek yetmezlikli diyaliz hastalarında alüminyum toksisitesine aday olmalarının nedenleri:

1. Hemodiyaliz veya periton diyalizinde kullanılan

diyalizat solüsyonları alüminyumun parenteral girişine neden olur.

2. Vücuda giren alüminyum normal renal fonksiyon olmadığından idrar yolu ile atılamaz.

3. Kandaki alüminyum fazlası standart diyaliz teknikleri ile atılamaz.

4. Eğer su arıtma sistemi yeterli değilse veya arıtacağı kapasitenin üstünde alüminyum bulaşmış su kaynağı mevcutsa, bu da potansiyel bir risk teşkil eder.

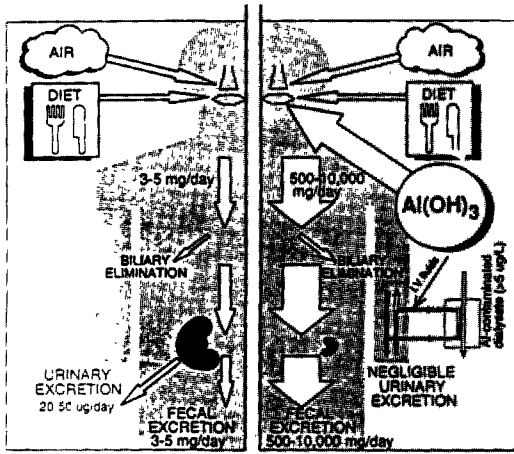
5. Fosforun barsak absorpsiyonunu önlemek için verilen Al (OH)3 oral preparatları özellikle sitrat alımı ile birlikte olunca barsaktan absorbe olabilmektedir (1,2).

SSK İstanbul Hastanesi İç Hastalıkları,
(1) Şefi
(2) Uzmanı,
(3) Şef Yardımcısı.

GENEL BİLGİ

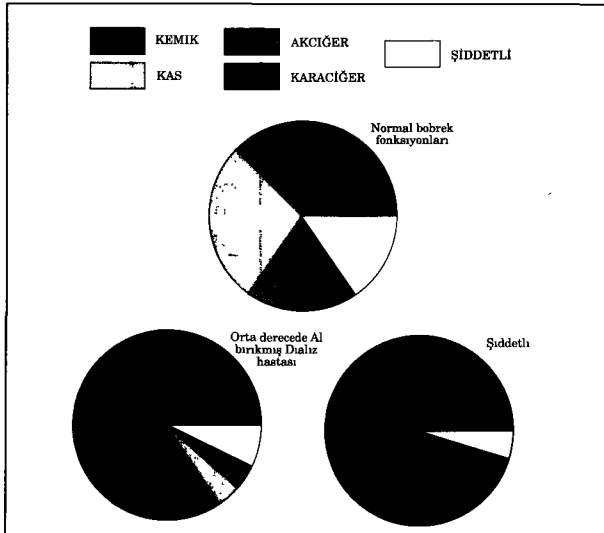
Yerkabuğunun % 8'ini oluşturan ve doğada bir miktar bulunan alüminyum, yiyecekler, kozmetikler, farmakolojik ajanlar, endüstriyel ürünlerle bol miktarda alınmaktadır (2,3). Aynı zamanda havadaki tozlarla da alüminyum partikülleri alınmaktadır. Günlük yiyeceklerle de 2-20 mg alüminyum alınmaktadır (4).

Gastrointestinal sistemle alınan alüminyum % 0.5-1'i emilime uğrar, geri kalanın büyük kısmı feçesle atılır. Emilen Al'ün % 80'i transferin taşıyıcısı proteinine bağlanmakta, serbest kısım ise glomerüllerden filtre edilerek atılmaktadır. Normal bireylerde total vücut alüminyum içeriği 30 mg'dır (4). Alüminyum metabolizması şematik olarak Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1

Alüminyumun normalde en çok kemik, sonra kas, akciğer, karaciğerde depolandığı saptanmıştır (Şekil 2).

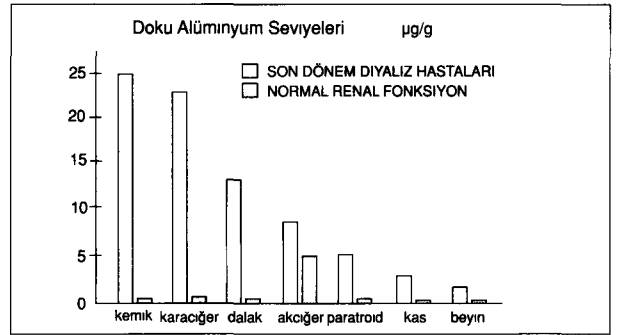


Şekil 2

Normal renal fonksiyonu olan ve total parenteral beslenme, malabsorbsiyon gibi emilimin arttığı durumlarda alüminyumun özellikle kemik dokularda biriktiği saptanmıştır (4,5).

Renal fonksiyonu bozuk olan hastalarda alüminyum alınımları normallerden farklı değildir. Ancak Şekil 1'de görüldüğü gibi Ca P metabolizmasını kontrol amacı ile fosforun barsaktan absorpsiyonunu önleyici olarak Al (OH)₃ preparatları kullanıldığından, diyalizle vücuda Al-3 girişi normalden çok artmıştır. Bu artmış almaya mukabil üriner ekskresyonu hiç denecek kadar az olması alüminyumun dokularda birikmesine neden olur.

Dokularda alüminyum düzeyleri ile toksisite



Şekil 3

Alüminyum	Düzye	Toksisite
Kemik	Yüksek	Mevcut
Karaciğer	Yüksek	Yok
Beyin	Göreceli Düşük	Mevcut
Paratiroid	Göreceli Düşük	PTH salınımı ile ilgili (?)

Şekil 4: (FL. Van de Vyver: Contr. Nephrol, (1987)

arasındaki ilişki Şekil 3 ve 4'te görülmektedir (2,3).

Kemik gibi dokulardaki konsantrasyon ile toksisite arasındaki ilişki mevcut iken, karaciğerde yüksek konsantrasyonda bulunmasına rağmen herhangi bir toksisite belirtisi görülmemektedir. Toksisite ile doku konsantrasyonu arasındaki bu oldukça karışık ilişki elementin subselüler lokalizasyonu ile kısmen açıklanabilir (2,3).

Hemodiyaliz gören KBY'li hastalarda alüminyum-ila ilgili hastalıklar Şekil 5'te görülmektedir.

Bu hastalıklar 2 ana grupta sınıflanabilir:

1. Major klinik sendromlar

- Diyaliz demansı

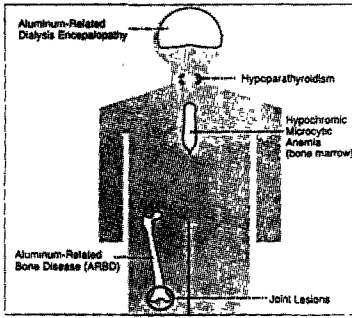
- Alüminyumun yol açtığı kemik hastalıkları

2. Minör klinik sendromlar

- Hipokrom - mikrositer anemi

- Hipoparatiroidizm

- Eklem lezyonları



Şekil 5

Diyaliz Demansı: Hemodiyaliz hastalarında görülen progressif nörolojik bir hastalıktır. İlk belirtileri; intermittan konuşma bozukluğu, disproksidir. Geç belirtiler; konuşma bozukluğunun devamlılık kazanması, asteriksiz, myoklonik kasılmalar, kişilik değişiklikleri, ilerleyici global demans, olarak sıralanabilir. Başlangıçta EEG normaldir. Hastalık ilerledikçe yüksek amplitüdü delta aktivitesinde multifaktöriyel patlamalar olur ve progresyon arttıkça zemin aktivitesi yavaş frekansa döner (6,7,8).

Alüminyuma bağlı kemik hastalığı: 2 tip kemik bozukluğu görülür:

1- Osteomalasiye neden olur; azalmış kemik kütlesi, lamellar osteodin artmış hacmi, düşük osteoblastik ve osteoklastik indeks, düşük mineral birikim hızı, düşük kemik oluşum hızı izlenir (9).

2- Aynı zamanda tetrasiklin uptake testinde tutulum olmadığı aplastik kemik hastalığına da neden olur. Alüminyumun kemikte birikiminin yarattığı klinik ve biokimyasal bulgular Tablo 1'de görülmektedir.

Tablo 1: Alüminyum Kemik Hastalığının Klinik ve Biyokimyasal Bulguları

Klinik	Biyokimyasal
- Kemik ağrısı sırt, kalça, omuz ve kaburgada lokalizedir.	- Serum Ca+2 düzeyi normal veya aşırı yüksektir.
- Proksimal mualde güçsüzlük.	- Hiperkalsemi spontan olarak ortaya çıkabilir veya oral Ca+2 veya D vitamini tedavisi sonrasında gelişebilir.
- Vertebra korpusunu, kaburgaları, omur boynunu, femur gövdesini içeren tek taraflı kırıklar	- Paratiroidektomiden sonra hiperkalsemi inatçıdır.
- İskelet deformiteleri	- Serum Parathormon seviyeleri normal yetmezlik derecesine göre düşüktür.
- Serum Ca+2 düzeyi normal veya aşırı yüksektir.	- Serum Al+3 düzeyleri yüksektir.
- İskelet radyografileri nonspesifik anormallikler gösterebilir.	- İskelet radyografileri nonspesifik anormallikler gösterebilir.
(Örn. Diffüz demineralizasyon.)	

Hastalarda kalsiyumun kemiğe oturduğu engellendiği için hiperkalsemi görülebilmektedir.

Anemi: Bilindiği gibi üremi anemisi kompleks ve multifaktöriyel bir olaydır. Bu kompleksin içinde alüminyumun da rolü vardır (11). Alüminyumun aşırılığı enzim aktivitesini engelleyerek, demir kullanımını ve birleşmesini bozarak, hem sentezini inhibe ederek anemi oluşumuna katkıda bulunmaktadır (11,12,13).

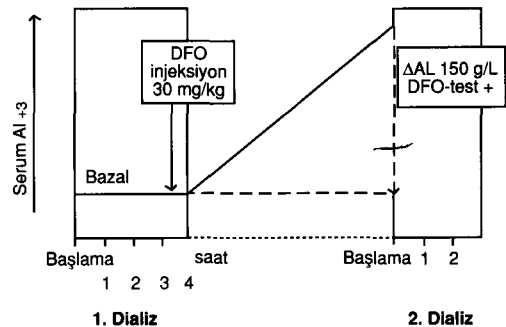
Alüminyum Fazlalığının Tanısı:

Alüminyum multikompartmental davranışları olan bir element olduğundan serum düzeyi ancak küçük bir fraksiyonunu yansıtmaktadır ve ancak yakın zamanda maruz kalmayı göstermektedir. Total beden alüminyum yükünü tahmin etmede kullanılır fakat güvenilir değildir. Aralıklı moniterizasyonu toksisite izlenmediğinde önemlidir (2,3). Tablo 2'eki alüminyum düzeylerine göre klinik yorumlar yapılabilir.

Tablo 2: Bazal Serum Alüminyum Değeri

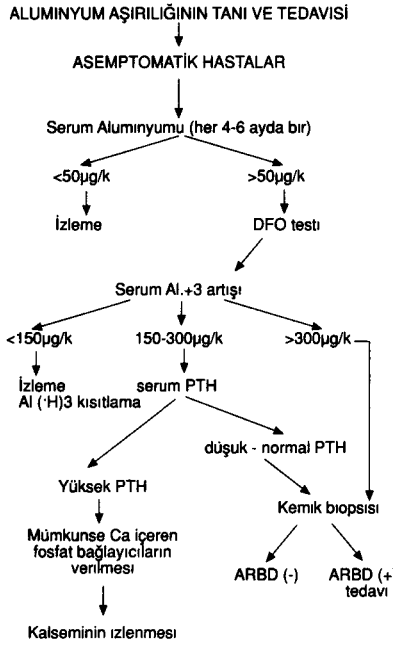
Serum Al Düzeyi	Anlamı
< 20 m	ESRF'li hastalarda normal değer
< 50 mg/L	Al. kemik hastalığı olmaz, fakat mümkündür.
50-100 mg/Lt	Al. kemik hastalığı özellikle eğer serum Parathormon düzeyleri düşük veya alt sınırdaki ise hiperkalsemi varsa Desferrioksamin testi (+) ise kuvvetle mümkündür.
> 100 mg/L	Al. kemik hastalığı çok muhtemeldir. Fakat serum Parathormon yüksekliğinin olup olmadığı özellikle ortaya konmalıdır.

Total alüminyum düzeyini tahmin etmede, non-invaziv ve güvenilir metod desferrioksamin (DFO) testidir. DFO testinde alüminyumun kompleksine ile alüminyum bağlanarak dokulardan çıkarılır ve vücudun alüminyum miktarının hesaplanmasında kullanılır (2,3,9,14). DFO uygulanması Şekil 6'da görülmektedir.



Şekil 6

Aluminyum fazlalığının tanısında en kesin metod invaziv bir girişim olan kemik biopsisidir (2,10). Tanıda asemptomatik hastalarda izlenecek yol ve tedavi Şekil 7, semptomatik hastalarda izlenecek yol ise Şekil 8'de gösterilmiştir.



Şekil 7

Aluminyum toksisitesinde tedavi prensipleri:

1- Kaynağı ortadan kaldırmak: Fosfor bağlayıcı olarak Al (OH)₃ preparatlarının kesilip alternatif başka ilaçların seçilmesi (CaCO₃, Ca Asetat gibi), fosfordan fakir diyet verilmesi, diyalizattaki aluminyum miktarının 10 mgr/L'nin altında tutabilmek için iyisi revers osmosis su kullanılması (15,16,17) gibi.

2- Vücutta mevcut aluminyumun çok büyük bir kısmı proteine bağlı olduğundan konvansiyonel hemodiyalizle uzaklaştırılması çok yetersizdir. Bu nedenle Al'u proteinden ayırıp bağlayan, ultrafiltrabl hale getiren ketatör ajanlar kullanılır. Klinikte bu gaye için en güvenilir ketatör olarak DFO kullanılmaktadır. Bulantı-kusma, vazodilatasyon, oküler-işitsel nörotoksisite, trombopeni gibi yan etkileri nadir görülür (2,3,18,19). Aluminyum aşırılığı düşünülen ve klinik semptomları olan tüm hastalara başlanmalıdır (2,3,18). DFO tedavi metodu Tablo 3'te özetlenmiştir.

Tablo 3: Dializ Hastalarında DFO Tedavisi Metodu

A: DFO tedavisi için serum Alüminyum düzeyi 400 µg/L'ye ulaşmış hastalarda DFO verilmemelidir. Eğer bazal Al.+3 düzeyi 400 µg/L'ye ulaşmış ve tedavi için başlangıç Al.+3'ün 1000 µg/L'ye ulaşmasını istenir, Bazal Al.+3 200 µg/L'ye düşürülür ve DFO verilmemelidir.

B: Uygulama şekli: DFO haftada bir kez verilmelidir.

C: DFO dozunun ayarlanması: DFO testi aylık olarak tekrarlanır ve klinik ağrıdaki şekilde karar verilir.

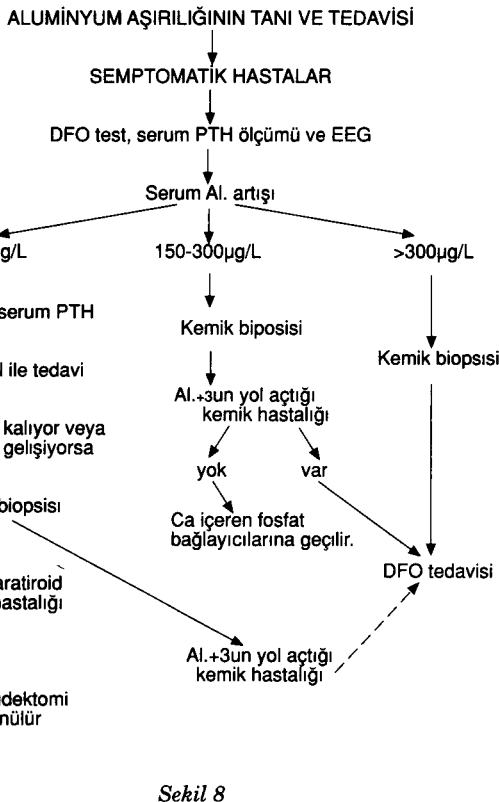
1: 20 mg/kg DFO'dan sonra serum Al.+3'ü 400 µg/L'ye düşürürse DFO dozu artırılır.

2: 20 mg/kg DFO'dan sonra serum Al.+3'ü 400 µg/L'ye düşürmezse ve DFO'dan önceki serum Al.+3'ünün 2 katında daha az artarsa DFO dozu artırılır (Or: 10 mg/kg civarında). Her defasında 40 mg/kg'dan fazla doz verilmemelidir.

D: Tedavinin devamı değerlendirilmeye bağlı olarak ayarlanır.

E: Tedavinin değerlendirilmesi

- Klinik gözlemler
- Yan etkilerin değerlendirilmesi (Gls muayenesi, opyolojik testler)
- DFO testinin tekrarı
- Kemik biopsisi tekrarı

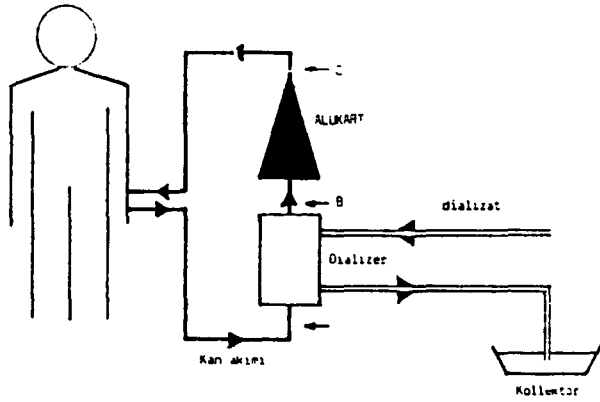


Şekil 8

Daha düşük doz (0,5 gr/hafta) ve hemofiltrasyon ile birlikte uygulanması daha etkili ve güvenlidir.

3- Cuprophen membran yerine Polyacrilonitric (PAN) kullanılmasının alüminyumunu daha çok uzaklaştırdığı gösterilmiştir (20).

4- DFO verildikten sonra konvansiyonel diyalize ek olarak aktif karbon partikülleri içeren bir kartuj (AluKart) ile hemoperfüzyon yapılmasının en etkili tedavi olduğu gösterilmiştir (3). Bu tedavinin şeması Şekil 9'da görülmektedir.



Şekil 9

GEREÇ VE YÖNTEM

SSK İstanbul Hastanesinin Suni Böbrek ünitesinde haftada 1-3 kez, asetat tamponlu diyalizat ve cuprofan membranlı diyalizör ile çeşitli primer böbrek hastalığına bağlı olarak, son dönem böbrek yetmezliği gelişmiş hemodiyaliz görmekte olan 126 hasta çalışmaya alındı. 7 hasta dışında tüm hastalar oral Al (OH)₃ preparatı kullanmakta idi. Hastalardan hemodiyalize başlamadan hemen önce alüminyum kontaminasyonundan korunarak Sanstedt Monovert enjektör, terumo iğne kullanılarak kan örnekleri alındı. Alüminyum tayinleri Antwerp Üniversitesi Nefroloji-Hipertansiyon Bölümünde Elektrotermal Atomik Absorbsiyon Spektrometri yöntemi ile yapıldı.

Bazal serum alüminyum düzeyi 60 mg/L'nin üzerinde olan hastalara Şekil 10'da görüldüğü gibi DFO uygulandı. Bu hastalara ayrıca diyaliz öncesi PTH, Ca⁺⁺, P, ferritin içinde kan örnekleri alındı. EEG yapıldı. Kemik radyografileri ve sintigrafileri ile paratroid sintigrafisi yapıldı.

İstatistiksel değerlendirmede student t testi ve eşlendirilmiş t testi kullanıldı.

BULGULAR VE TARTIŞMA

1. Çalışmaya alınan 126 hemodiyaliz hastasının % 38'inde BSAD > 60 mg/L bulundu (Tablo 4).

Tablo 4

Bazal Serum Alüminyum Düzeyi Ort. 53.8±42,6-µ2 g/L		
	Sayı	%
<60µg/L	77	61
>60µg/L	49	38

Bu değer oldukça yüksektir. D'Heese ve ark. Belçika'da yaptığı çok merkezli bir çalışmada hastaların % 20-25'inde yüksek BSAD saptamışlardır (21). Humpfer ve ark.'nın çalışmasında ise prevalans % 7,5'tur (22).

Diyalizatlardaki Al⁺³ düzeyi, 5 mg/L su arıtmada sudaki alüminyum düzeyinin 40 g/L gibi beklenenin 4 misli üzerinde bulunması bu yüksek prevalanstan su arıtma cihazımızın sorumlu olduğunu göstermektedir. Revers osmos sistemi kullanmamıza rağmen zaman zaman bu sistemin kapasite altına düştüğü dönemlerde, şebeke suyu takviyesi bundan sorumludur. Bu çalışmadan sonra revers osmos su arıtma cihazımız düzeltildi.

2. Hastaların cinsiyetlerine ve yaşlarına göre BSAD istatistiksel olarak anlamlı bir fark göstermedi (Tablo 5,6).

Tablo 5

Yaş Min.11, Max.72		Ort.40.71±12.97		
	Sayı	%	BSAD	
>30 y	27	22	43,55±28.79 mg/L	p>0,05 p>0,05 p>0,05
30-50 y	66	52	56,93±44.69 ±mg/L	
>50 y	33	26	56,18±46.35 mg/L	

Tablo 6

	Sayı	%	BSAD Düzeyi	
Erkek	82	65	56,87±44.08 mg/L	P>0,05
Kadın	4	35	55,72±39.65 mg/L	

3. Hemodiyaliz süresi ile BSAD arasında lineer bir ilişki saptandı (Tablo 7).

Tablo 7

Min. 2 ay Max. 12 yıl± Ort.: 2,51±2.17 yıl			
	Sayı	%	BSAD
0-1 yıl	40	32	32,65±31.14 mg/L
1-3 yıl	46	36	55,91±39.19 m/L
>3 yıl	40	32	72,75±46,51 mg/L

p>0,01
p>0,001
P>0.05

Hemodiyaliz süresi uzadıkça hastaların BSAD'lerinde istatistiksel olarak anlamlı bir artış görülmektedir. D'Haese de çok merkezli araştırmasında 10 yılın üzerinde diyalize giren hastaların BSAD'nin anlamlı olarak yüksek olduğunu saptamıştır (21). Bunun nedeninin daha uzun süreli diyalizata maruz kalma, Al (OH)3 preparatı kullanımına bağlı olduğu açıktır.

4. Diyaliz haftalık seans sayısı ile BSAD arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki mevcuttur (Tablo 8).

Tablo 8

Hemodializ Seansı Ort.: 2.27±0.74			
	Sayı	%	BSAD
1 kez	22	18	22,54±21.11 mg/L
2 kez	48	38	50,27±40.87 m/L
3 kez	56	44	69,26±42,95 m/L

p>0,001
p>0,001
p>0,05

Burada yine diyalize haftada 3 kez giren hastaların diyalize 1 kez girenden daha çok maruz kalmasının ve haftada 3 kez hemodiyalize giren hastaların idrar çıkışının hiç olmamasının neden olabileceği aşıkardır.

5. Fosfor bağlayıcı olarak hastaların %94,5'unda Al (OH)3 preparatları kullanmakta idi. Kullanmayanlarla kullananlar arasındaki farkın istatistiksel olarak anlamlı bulunması alüminyum toksisite veya birikmesinde bu preparatın kullanımının önemini göstermektedir (Tablo 9).

Bu çalışmadan sonra biz de özellikle BSAD> 60 mg/L olan hastalarda fosfor bağlayıcı olarak CaCO3 ve Ca-Asetat'a geçerek Al(OH)3 preparatlarını kestik. Ancak bu bağlayıcılar ile sonuç alamadığımız hastalarda küçük doz Al (OH)3 ilavesi yaptık ve sitrat içeren içecek ve ilaçların alımına dikkat çektik. D'Haese ve diğer araştırmacılar da benzer sonuçlar bildirmişlerdir (1,2,21,22,23,24).

6. Kronik böbrek yetmezliğinin primer etyolojik

Tablo 9

Alüminyum Hidroskit Dozları Ort: 3.68±1.41 gr/gün			
	Sayı	%	BSAD
2,4 gm	39	31	50,66±42.07 m/L
3,2 gm	9	7	51,88±31.05 m/L
4,8 gm	71	56	57,66±44.28 mg/L
Kullanmayan	7	6	35,85±34,10 mg/L

p>0,001
p>0,05

nedenlerine göre BSAD dağılımında bir farklılık saptanmadı.

7. BSDA > 60 mg/L olan 49 hastaya (%38) DFO testi uyguladık. Test amacıyla kullanılan DFO dozu hakkında da tam bir kesinlik mevcut değildir. 5 mg/kg - 40 mg/kg arası değişik dozlar kullanılmaktadır (1,18,21,23,24). Biz de de DeBroe'nin protokolünü uygulayarak 30 mg/kg DFO kullandık. Son zamanlarda 5-10 mg/kg DFO, yan etkilerinden dolayı tavsiye edilmektedir. Hastaların 2 tanesinde kaşıntı ve ciltte hafif kızarmalar dışında hiç birinde yan etki gözlemlenemedik.

8. DFO müspet olan 37 hastanın ancak % 30'unda klinik semptomlar saptadık. Bunlar; 7 hastada inatçı kemik ve eklem ağrıları, 3 hastada kaşıntı, 1 hastada disartrik konuşma bozukluğu, 3 hastada mikrositik anemi idi.

9. Alüminyum Ca⁺⁺'un kemiğe girişini engelleyerek kemik mineralizasyonunu bozmakta ve osteoid oluşumuna yol açarak osteomalasiye neden olmaktadır (9,10,21). Alüminyum kemik birimi olan hastalarda kalsiyumun normal veya hafif yükselmesi beklenmektedir (2,9,10). Biz de hastaların %58'inde kalsiyumu hafif yükselmiş saptadık (Tablo 10).

Tablo 10

Hasta %'si		
Kalsiyum Ort. 9.44±0.24	Yüksek	8
	Normal	50
	Düşük	42
Fosfor Ort. 6.19±2.15	Yüksek	32
	Normal	2
	Düşük	2

DFO (+) olan hastalarda kemik direkt radyografi incelemelerinde hafif osteoporotik değişiklikler dışında bulguya rastlanmadı. Kemik sintigrafilerinde ise tabloda görülen (Tablo 11) bulgular saptandı. Diffüz aktivite tutulumunda azalma (%20) kuvvetle alüminyuma bağlı kemik hastalığı ihtimalini düşündürmektedir.

Tablo 11

Hasta %'si	Bulgular
% 48	Kemik aktivite tutulumu normal
%19	Diffüz kemik tutulumunda artma
% 9	Diffüz olmayan lokal aktivite tutulumu
% 24	Diffüz aktivite tutulumunda azalma

10. Alüminyum paratiroid fonksiyonunu etkileyerek PTH sekresyonunu inhibe etmektedir (1,2,21,25,26). Alüminyum birikimi olan hastalarda hipokalsemik uyarıya karşı PTH sekresyonun yeterli olmadığı tesbit edilmiştir (25,26). Çalışmamızda DFO testi (+) olan hastalardan PTH düzeylerinin renal yetmezlikle beklediğimiz kadar yüksek olmadığını saptadık.

11. DFO testi (+) olan hastalardan ancak 1 tanesinde nörolojik belirti olarak konuşma bozukluğu mevcuttu.

12. Alüminyum ile demirin metabolizmaları birbirine çok benzemektedir. Barsaktan alüminyum absorpsiyonu da demirle aynı yoldan olduğu ve demir eksikliğinde alüminyum absorpsiyonunun arttığı sanılmaktadır (11,27,28). Buna göre serum ferritin düzeyi > 1000 mg/L olanlarda serum alüminyum düzeyini yüksek beklemek gerektiği gösterilmiş ise de ferritin düzeyi > 1000 mg/L olan 9 hastada (% 20) BSAD yüksek ve DFO (+) pozitif bulundu. Birçok çalışmada ferritin alüminyum düzeyleri arasında ilişki saptanmamış (13,27). Bu bulgular hastaların % 45'inde mikrositer hipokrom aneminin olduğunu göstermektedir. Diyaliz hastalarında mikrositik anemi genellikle demir eksikliğinden meydana gelirse de alüminyum toksitesi de diğer önemli faktörlerden birisidir (11,13). Alüminyumun mikrositik anemi yapmasının mekanizması bilinmiyor. Alüminyum hem sentetik enzimleri (ferrochelataz/uroporfin dekarboksil gibi) inhibe ederek hem sentezini azalttığı sanılmaktadır. (11,12). Diğer taraftan alüminyum demir metabolizmasını etkilemektedir. Ancak bir paradoks olarak DFO testi (+) olan hastaların % 64 gibi büyük oranında ferritin düzeyini yüksek bulduk. Bu konuda yapılan çalışmalarda genellikle yükselmiş alüminyum düzeyleri ile çok yükselmiş ferritin değerlerinin bir arada olmadığı saptanmıştır. (12,13). 3 hastada rekombinant eritropoietin düzeyleri 525 m/kg/hf'ya çıkarılmasına rağmen cevap alınmamıştır.

SONUÇ

Alüminyumun artık günümüzde gastrointestinal yoldan emilebilen, dokularda birikebilen, toksik bir element olduğu saptanmıştır. Diyaliz demansı, kırıklı osteomalasi, hipokrom mikrositer anemi ve paratiroid

fonksiyon bozukluğu gibi ciddi patolojilere yol açabilmektedir.

Hastaları alüminyum birikiminden korumak için öncelikle diyaliz alüminyum konsantrasyonu uygun düzeylerde tutulmalı, bunun için de diyaliz uygun şekilde hazırlanmalıdır.

Fosfor kontrolü için Al(OH)₃ gibi intoksikasyona yol açabilen element içermeyen, daha güvenli yeni alternatiflerin bir an önce bulunması gereklidir. Günümüzde Al(OH)₃'ü çok yüksek dozlarda kullanmaktan kaçınmak gereklidir.

Alüminyum aşırılığı düşünülen veya kesin olarak saptanan hastalar tedavi edilmelidir. Tedavide DFO+Alukart ile hemoperfüzyon tedavisi etkili ve güvenli bir yöntem olarak görünmektedir. Ancak bu yöntemin pahalı bir tedavi olması nedeniyle daha ucuz ve etkin yöntemlerin çalışmalarla saptanması gerektiği kanısındayız.

KAYNAKLAR

- 1- Major GH, Burnatowska M. Aluminum is becoming a burden Am J Kidney Dis 1985; 6(5):281-282.
- 2- De Broe ME, Drüeke TB, Ritz E. Diagnosis and treatment of aluminum overload in end-stage renal failure patients. Nephrol, Dial. Transplant 1993; 8 (Suppl 1):1-4.
- 3- D'Haese PC. Aluminium accumulation in patients with chronic renal failure: monitoring, diagnosis and therapy. PhD Thesis, Antwerp/Amsterdam, 1988.
- 4- Ott SM. Aluminum accumulation in individuals with normal renal function. Am J Kidney Dis 1985; 6(5):297-301.
- 5- Maher ER, Brown EA, Curtis JR, Phillips ME, Sampson B. Accumulation of aluminum in chronic renal failure due to administration of albumin replacement solutions. Br Med J 1986;292:306.
- 6- Arief AI. Aluminum and the pathogenesis of encephalopathy. Am J Kidney Dis 1985;6(5):317-321.
- 7- Petit TL. Aluminum in human dementin. Am J Kidney Dis 1985;6(5):313-316.
- 8- Editorial. Is aluminum a dementing ion? Lancet 1992;339:713-714.
- 9- Malluche HH, Faugere MC. Aluminum: Toxin or innocent bystander in renal osteodystrophy. Am J Kidney Dis, 1985;6(5):336-341.
- 10- Goodman WG. Bone disease and aluminum: Pathogenetic considerations. Am J Kidney Dis 1985;6(5):330-335.
- 11- Kaiser L, Schwartz KA. Aluminum-Induced anemia. Am J Kidney Dis 1985;6(5):348-352.
- 12- Piazza V, Galli F, Villa G, Salvadeo A, Battistel V, Barosi G.: Erythropoietin aluminum and anemia in patients on haemodialysis. Lancet 1990;336(28):255-256.
- 13- Ackril P, Day JP, Ahmed R. Aluminum and Iron overload in chronic dialysis. Kidney Int 1988; 33(24):163-167.
- 14- Tzamaloukas AH. Diagnosis and management of bone disorders in chronic renal failure and dialyzed patients. Med Clin North Am 1990;74(4):961-974.
- 15- Malberti F, Surian M, Colussi G, Poggio F, Minoina C, Salvadeo A. Calcium carbonate: A surtable alternative to aluminum hydroxide as phosphate binder. Kidney Int 1988;33(24):184-185.

- 16-Nolan CR, Califano JR, Butzin CA.** Influence of calcium acetate or calcium citrate on intestinal aluminum absorption. *Kidney Int* 1990; 38(5):937-941.
- 17-Canavese C, Thea A, Racitti A, et al.** Prevention and treatment of aluminum overload in uremic patients: long-term results *Clin Nephrol* 1989;31(4):169-174.
- 18-Swartz RD.** Desferrioxamine and aluminum removal. *Am J Kidney Dis* 1985;6(5):358-364.
- 19-Cases A, Kelly J Sabater J, Campistol JM, Tonas A, Montoliv J, Lopez I, Revert L.** Acute visual and auditory neurotoxicity in patients with end-stage renal disease receiving desferrioxamine. *Clin Nephrol* 1988;29(4):176-178.
- 20-Muirhead N, Hollomby DJ, Leung FY, Mitton R, Henderson AR, Keown PA, Stiller CR.** Removal of aluminum during hemodialysis. Effect on different dialyser membranes. *Am J Kidney Dis* 1986; 8(1):51-55.
- 21-D'Haese PC, Clement JP, Elseviers MM, Lamberts LV, Van de Vyver FL, Visser WJ, De Broe ME.** Value of serum aluminum monitoring in dialysis patients: A multicentre study. *Nephrol Dial Transplant* 1990;(5):45-53.
- 22-Humpfer AM, Hummel S, Schulz W.** Diagnostic and therapeutic approaches to aluminum overload. *Dial, Transplant* 1993;51-54.
- 23-Ihle BU, Becker GJ** Gastrointestinal absorption of aluminum. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(5):302-305.
- 24-Piccoli A, Andriani M, Mattiella G, Nordio M, Modena F, Dalla RC.** Serum aluminum level in the Veneta chronic haemodialysis population: Cross-Sectional Study on 1026 patients. *Nehpron* 1989; 51:482-490.
- 25-Alfrey AC.** The case against aluminum effecting parathyroid function. *Am J Kidney Dis* 1985; (5):309-312.
- 26-Major GH.** The case for parathyroid hormone. *Am J Kidney Dis* 1985; 6(5):306-308.
- 27-De La Serna FJ, Praga M, Gilsanz F, Rodicio JL, Ruilope LM, Alcazar JM.** Improvement in the erythropoiesis of chronic haemodialysis patients with desferrioxamine. *Lancet* 1988; May 7:1009-1011.
- 28-Von Bonsdorff M, Spila R, Pitkanen E.** Correction of haemodialysis associated anemia by desferrioxamine. Effects on serum aluminum and Iron overload. *Scand J Urol Nephrol* 1990;131:49-54.
-