

PERLEMELER

ALÜMİNYUM VE İNSAN SAĞLIĞI (Aluminium and Human Health)

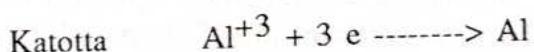
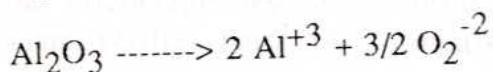
Dr. Hüseyin UYSAL, Dr. Neyhan ERGENE, Uzm. Abdülkerim K. BALTAZCI
S.Ü. Tıp Fakültesi Fizyoloji A.B.D.

Alüminyum, dünyada bulunan en yaygın metal ve üçüncü yaygın elementtir (1). Yer kabuğunun %5 ile %8 kadarını oluşturur ve her yerde bulunur (2,3). Tabiatta bileşikler halinde bulunan alüminyum metalinin, boksit cevherinden elde edilmesi uzun ve karmaşık işlemler sonucunda gerçekleşir. Bu zorluklara karşılık, teknik özelliklerinin üstünlüğü sebebiyle, alüminyum giderek daha çok kullanılmaktadır. Yüzyılımızın başlarında 7 bin ton dolaylarında olan dünya alüminyum üretimi bugün 20 milyon tona yaklaşmıştır. Alüminyum, demirden sonra en çok kullanılan metaldir. Alüminyum, başka metallerin birarada, ya da ayrı ayrı sağlayamadığı özelliklere sahiptir. Yüksek dayanım/ağırlık oranı, mükemmel korozyon direnci, iyi elektrik ve ısı iletkenliği, şekillendirilebilme ve işleme kolaylığı bu metalin özelliklerinden birkaçıdır(4).

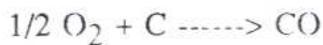
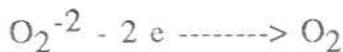
Atom numarası 13, çapı 0.52 Å olan alüminyum, saf iken çok yumuşak ve zayıftır. Ama başka metallerle alaşımlandığında çok kuvvetli olur. Hafifliği nedeniyle yapı malzemesi olarak kullanılmaktadır (5). Bugün hemen hemen her yerde faydalandığımız alüminyum özet olarak yapı, elektrik, karayolu, petrol ve diğer mühendislik uygulamalarında; meşrubat, besin, ecza, kimya ve atom endüstrilerinde; donma noktasının altındaki sıcaklıklarda yapı ve donatımlarda; içten yanmalı motorlarda, motor dışı otomotiv uygulamalarında; demiryolu donatımlarında; denizcilikle ilgili uygulamalarda; uçak ve uzay çalışmalarında; askeri araç ve ekipmanlarda; yataklama, alet, takım, cihaz ve diğer mekanik uygulamalarda; elektrik ve elektronikte; ev araç, mobilya ve benzeri boyalı malzemeleri sanayide; metalürji ve kimyasal tepkimelerde kullanılmaktadır (4).

ALÜMİNYUM ÜRETİMİ

Bugün alüminyum üretiminde, bütün dünya tarafından kullanılan beş ana üretim aşaması vardır. İlk aşama, cevherin çıkartılmasını amaçlayan maden işletmeciliğidir. Tabiatta saf olarak bulunmayan alüminyum, bir çok mineralin bünyesinde yer almaktadır. Ekonomik açıdan işletilmesi en uygun olanı ise boksit cevheridir. Boksit, içinde alüminyum hidroksit (hidrat) bulunan bir kayaçtır. Ikinci aşama, cevherden alüminanın (Al_2O_3) elde edilmesidir. Öğütülmüş boksit, ısı ve basınç altında sudkostik ile reaksiyona sokulur. Bu işlemin sonucunda meydana gelen sodyum alüminat çözeltisi yabancı maddelerden ayrılp, arındıktan sonra dekompoze edilir. Dekompozisyon sonucu oluşan alüminyum hidrat kalısına edilerek, alümina haline getirilir. Üçüncü aşama, elektroliz işlemidir. Elektroliz hücrende doğru akım yardımıyla, alüminadan sıvı alüminyum elde edilir. Elektroliz olayı oldukça karışık reaksiyonlardan oluşur. Fakat reaksiyonları basite indirmek mümkündür:



Anotta



Elektroliz hücrelerinden 900°C sıcaklıkta gelen sıvı alüminyumun, çeşitli katkı elementleriyle istenen bileşimde ve istenen boyut ve ölçülerde döküldüğü dökümhane işlemleri, dördüncü aşamayı oluşturur. Beşinci ve son aşama ise haddehanede gerçekleşir. Burada kullanım yerlerinin gereklerine göre şekillendirme yapılır. Bunun sonucunda levha, folyo, tel, profil ve benzeri yarı ürünler elde edilir. Dünyada alüminanın %90'dan fazlası alüminyum metali üretiminde ham madde olarak kullanılır. Geri kalan %10 ise refrakter, kimyasal madde ve abrazif sanayiinde kullanılmaktadır (4).

Alüminyum Sülfat Fabrikasında, alüminyum hidrat, su ve sülfirkik asitle reaksiyona sokularak alüminyum sülfat elde edilmektedir. Alüminyum sülfat, su arıtım tesislerinde su içinde süspans halde bulunan madde ve bakterilerin çöktürülmesinde, kağıt sanayiinde kağıdın zamkanmasında kullanılmaktadır. Ayrıca, lif-levha, deri, boyalı sabun sanayiinde de kullanılmaktadır (4).

ALÜMİNYUMUN VÜCUDA GİRİŞ YOLLARI

1. Oral Yol:

Normal bir diyetle günde yaklaşık olarak 2-160 mg alüminyum alınabilir (6). Bunun sadece yaklaşık olarak 1 mg'dan daha azı gastrointestinal sistemden emilebilmektedir. Diyetteki alüminyum miktarı iki misli artsa bile emilim çok az değişir (1). Bu durum, alüminyumun emilimine engel olan bir bariyerin bulunduğu kanısını uyandırmaktadır. Bu nedenle beraber, antasitler halinde ağız yoluyla fazla miktarda alüminyum alındığı zaman bu bariyer yetersiz kalarak emilimin 20-30 misli daha fazla artabildiği gözlenmiştir (7). Bundan başka, çay yaprağı topraktan aldığı alüminumu depoladığı için günde 1 litre çay içebilen tiryakilerin yaklaşık olarak 2-6 mg kadar alüminumu aldığı da tesbit edilmiştir (1). Bu bulgular alüminyumun emilimine engel olan bariyerin belirli bir seviyeye kadar etkili olabildiğini, aşırı miktarlarda alüminyum alınmasında etkisiz kaldığını düşündürmektedir.

Yemek kabı olarak kullanılan alüminyum kapların iç yüzeylerinin aşınması veya üzerinde toz olarak bulunması, alüminyumun yemek kaplarından alındığını gösterir (1, 8). Kaplardan çözülen alüminyum miktarı pH'ya bağlıdır. Asit solüsyonlarının, alüminyum oksidin koruyucu yüzey tabakasını eritmeleri sebebiyle, gastrointestinal sıvının pH'sının normal olması alüminyumun emilmesini asgari düzeyde tutar (1, 9).

Soyadan elde edilen mamalardaki alüminyum muhteviyatı inek sütünden yapılmış olan dan daha yüksektir (10). Süt çocuğunun ve özellikle prematürenin gastrointestinal sistemi iyi gelişmediği için daha çok alüminyumun emilmesine müsade ettiği ve böbreklerden daha az miktarda atıldığı tahmin edilmektedir (1). Bu nedenle süt çocukların, soyadan elde edilen mamaları kullanmamak daha doğru olur.

Alüminyum tuzları tipta tedavi amacıyla yaygın olarak kullanılmaktadır. Bunlardan alüminyum hidroksit çok kullanılan bir antasittir (1, 11). DeneySEL çalışmalarında, alüminyum tuzları, plazma alüminyumunu 6-7 µg/L'den yaklaşık olarak 14-17 µg/L'e çıkarır ve böbreklerle atılımını 10 misli artırır. Bu şekilde alüminyum alımı, yemek kaplarından alınandan fazladır. Alüminyum hidroksit, böbrek diyalizi vakaları dahil böbrek yetmezlik-

lerinde, kemikte demineralizasyonu önlemek için fosfat bağlayıcı olarak kullanılmaktadır (1, 12, 13).

Sularda bulunan alüminyum miktarının da önemli olduğu sanılmaktadır. Alzheimer hastalığının oranı, alüminyum konsantrasyonunun yaklaşık $0.11 \mu\text{g/L}$ 'yi geçtiği bölgelerde, seviyeleri yaklaşık $0.01 \mu\text{g/L}$ 'den daha az olan bölgelerden 1.5 misli daha yüksek olarak bulunmuştur. Fakat bu konuda yapılan çalışmalar yetersizdir (1).

Alüminyum sülfatının, şehir içme sularının temizlenmesinde topaklaştıracı bir ajan olarak kullanılması sebebiyle, içme sularının $1000 \mu\text{g/L}$ 'nin üzerinde alüminyum含有 ettiği bildirilmektedir (10).

2. Parenteral vol:

İntravenöz sıvı verilen prematürelerde, plazma alüminyum seviyeleri, mama ile beslenen süt çocuklarınkinden daha fazla bulunmuştur. Kalsiyum, forfor tuzları ve albümİN ihtiyaç eden ve genellikle intravenöz olarak verilen birçok madde yüksek seviyelerde alüminyum içermektedir (10).

Kronik böbrek yetmezliği olan hastaların diyaliz ile tedavisi sırasında progressif bir encefalopatının görülmesi sebebiyle yapılan incelemelerde, diyaliz sıvısının hazırlandığı südaki alüminyum miktarının yüksek seviyelerde olduğu görülmüştür (2, 10, 14).

İçerisinde alüminyum ihtiva eden DBT (difteri, boğmaca, tetanoz) aşısı ile hafif deri reaksiyonları olusabilmekte, kalıcı nodüller nadir de olsa görülebilir (15).

3. Solunum volu.

Deodorantlarda alüminyumun kullanılması, inhalasyon yoluyla alüminyumun alınmasına sebep olmaktadır. Solunum yoluyla alınan alüminyum, akciğer dokusunda ve peribronşiyal lenf nodüllerinde tutulabilmektedir (10).

Bundan başka, alüminyum endüstrilerinde, alüminyuma maruz kalma sonucunda kronik obstrüktif akciğer hastalıkları, pulmoner alüminoza ve pulmoner alveoler proteinozis vakaları bildirilmektedir (16-17-18-19).

4. Deri volu:

Deri yoluyla alüminyumun alınması önemsiz denecek kadar azdır (10). %20 susuz alkol solüsyonundaki alüminyum klorür, aşırı terlemeyle mücadele etmek için topikal olarak kullanılmaktadır. Alüminyum asetat solüsyonları, kronik otitis mediada dış kulağı temizlemede tercih edilmektedir (1). Alüminyum ihtiyacı eden ter kesici ilaçların sürekli uygulanması deride hassasivet oluşturabilmektedir (20).

ALÜMİNYUMUN PLAZMADA TASINMASI

Alüminyum iyonu, serum transferrinin iki spesifik demir bağlama yerinden en az birisine bağlanarak tasınır. Transferrine alüminyumun bağlanması için CO_2 gereklidir (21).

Plazma proteinleri olan albümin ve globulin de Al^{+3} gibi metalleri çok zayıf ve non-spesifik bağlayabilir (22).

Alüminyumun demir dağılım ve metabolizma yollarına girerek anemiye sebep olabileceği bildirilmektedir (21).

ALÜMİNYUMUN VÜCUTTAN ATILMASI

Alüminyum böbrekler yoluyla yaklaşık olarak günde 10-40 µg kadar atılmaktadır (2, 7). Eğer alınan miktar çok fazla artarsa böbrekle atılan miktar günde 200-500 µg'a kadar çıkabilmektedir (2, 7, 10). Bununla beraber alüminyumun böbreklerden atılış mekanizması iyice belirlenmemiştir (10). Total vücut alüminyumu 30-40 mg kadardır (2, 7, 10). Böbrekler alüminyumu atarken bu total vücut alüminyumu muhofaza etmeye çalışırlar (10).

Alüminyum belirli miktarlarda safra yoluyla da atılabilmektedir. Karaciğer hastalıklarında alüminyum hidroksit ihtiiva eden antasitlerin uzun süreli kullanımı, alüminyumun safra salgılanmasının bozulmuş olması sebebiyle metabolik kemik hastalıklarına ve alüminyumun kemikte depolanmasına sebep olabilmektedir (23).

ALÜMİNYUM TOKSİSİTESİ

Alüminyumin her yerde bol miktarda bulunmasına rağmen, vücuttaki total miktarının 50 mg'dan daha az olması, vücuda bu elementin alınmasını engelleyen bariyerlerin olduğunu akla getirmektedir (2, 3). Bunlar arasında akciğerleri, gastrointestinal sistemi ve deriyi sayabiliriz (2, 3, 7). Vücudan alınan alüminyum miktarı belirgin olarak arttığı zaman, böbrekler alüminyum atılımını 10 misli arttırabilir (2). Fakat bu şartlar altında bile alüminyum vücutta az miktarda birikebilmeektedir (2, 3). Eğer böbrek fonksiyonlarında yetersizlik varsa, emilen alüminyumin atılma kabiliyeti belirgin olarak azalabilir ve vücuttaki alüminyum miktarı artar. Diyaliz tedavisi uygulanmayan üremili hastaların yaklaşık olarak %80'inde alüminyum konsantrasyonlarının artmış olması bunu desteklemektedir. Vücuttaki alüminyum miktarının arttırılabildiği ikinci mekanizma, alüminyumin parenteral olarak verilmesidir. Alüminyum büyük oranda parenteral olarak verildiği zaman, böbrek fonksiyonu normal olan kişilerde bile ilave edilen alüminyum tamamen atılamamaktadır (2). Alüminyum içeren diyaliz sıvısıyla kronik diyaliz yapılan üremili hastalarda, alüminyumin çögünün tutulduğu görülmektedir (2, 24). Bu hastalarda böbrek fonksiyonu yetersiz hale geldiği için parenteral olarak verilen alüminyum atılamamaktadır (2).

Alüminyum toksisitesi sonucunda ortaya çıkan patolojik durumlar:

Ensefalopati: Alüminyuma bağlı olduğu düşünülen toksisite, ilk olarak 1921'de bildirilmiştir. Bir metal işçisi olan hastada hafıza kaybı, titreme, silkinme hareketleri ve koordinasyon bozukluğu olduğu belirtilmektedir (25). Buna benzer şekilde, alüminyum toksisitesiyle meydana gelen bir ölüm vakası 1962'de de ayrıntılı olarak izah edilmiştir. Alüminyum fabrikasında teknisyen olarak uzun süre çalışmış olan bir işçide, klonik ataklarla, sol kol ve bacakta silkinme hareketiyle, unutkanlık ve konuşma tutukluğu ile karakterize nörolojik bir sendrom ortaya çıkmıştır. Birkaç aylık süre içinde hafif bir sol hemiparezi ve dizartri şeklinde devam eden, koma periyodları sırasında şiddetli, yaygın ve sık olarak epileptiform ataklar geçirmesi sonucunda hafıza kaybı ve bütün reaksiyonların yavaşladığı gözlenen bir tablonun şekillendiği bildirilmektedir. Mental gerilik sebebiyle meydana gelen sekonder apati ve hareketsizlik sonucunda gelişen bronkopnömoniden ölen hastanın otropsisinde ise, akciğerlerde alüminyum tozlarına karşı reaksiyon olarak geliştiği kabul edilen diffüz bir fibrozis ve beyinde yüksek oranlarda alüminyum bulunduğu tespit edilmiştir (1, 25).

Daha sonraları, kronik böbrek yetmezliği süresince sık sık diyalize giren hastalarda, konuşma güçlüğü, progressif demans, sıklıkla fokal olan epilepsi, myoklonus ve bazı fo-

kal nörolojik belirtilerle karakterize progressif bir serebral bozukluğun meydana gelmesi dikkatleri diyaliz tedavisi uygulanan hastalara çevirmiştir (1).

Alfrey ve arkadaşları 1976'da diyaliz encefalopatisiyle ölmüş olan hastaların beyinlerinin gri maddesinde, alevsiz atomik absorbsiyon spektroskopometresi ile yapılan ölçümlerde çok yüksek miktarlarda alüminyumun bulunduğu gözleyerek diyaliz encefalopatisinin muhtemel sebebinin alüminyum olduğunu tespit ettiler (1, 10, 26). Beynin gri maddesinde bulunan fazla miktarlardaki alüminyum kaynağının diyalizdeki hastaların tedavisinde kullanılan ve fosfat bağlayıcı bir jel olan alüminyum hidroksit olduğu düşünülmüştür. Ancak son epidemiyolojik çalışmalar diyaliz sıvısına dikkatleri çekmektedir. Bu sebepten dolayı son yıllarda İngiltere'de diyaliz sıvıları deionizasyon veya ters osmozla hazırlanmakta ve diyaliz encefalopatisine rastlanmamaktadır (1).

Osteodistrofi: Bazı araştırmacılar tarafından 1978'de, büyük oranda alüminyum içtiva eden şehir suyundan hazırlanan diyaliz sıvısı ile diyalize olan birçok hastada, diyaliz encefalopatisiyle beraber osteomalasik osteodistrofinin ciddi bir şekli olan, kırılabilen diyaliz osteodistrofisinin görüldüğü bildirilmiştir (2, 10).

Bundan başka Williams ve arkadaşları tarafından yapılan son gözlemler, kronik karaciğer hastalığının da alüminyum osteodistrofisiyle ilişkili olabileceğini düşündürmektedir (23).

Klinisyenler de, alüminyum içtiva eden antasitleri yıllarca kullanan hastaların kemiklerinde alüminyumun birliğini ve osteodistrofinin meydana geldiğini bildirmektedirler (6).

Osteomalasi: Osteodistrofinin bir çeşidi olan alüminyum osteomalasisinin klinik, radyolojik ve histolojik tanımlamaları ilk önce Newcastle Üniversitesinde yapıldığı için genellikle Newcastle kemik hastalığı olarak bilinir (8). Geniş osteoid çatlaklarıyla, osteoblast ve osteoklastların azlığıyla ve mineralizasyonun anormal veya hiç olmamasıyla karakterize olan kemik mineralizasyonundaki bir defektidir (27). Hastalık erken safhaları semptomsuz kalabilir, fakat sonunda birçok hastada özellikle kaburga kemигini, ayak ve pelvisi etkileyen kemik ağrıları gelişir (28, 29). Hastalarda gelişen şiddetli kas zayıflığı sebebiyle fiziksel aktivite genellikle kısıtlanır (27, 28).

Uzun süre hemodializ uygulanan hastaların kemiklerinde yüksek konsantrasyonlarda alüminyum bulunduğu bilinmektedir (26). Bununla beraber, diyalize alınan fakat yaşamının ilk aylarından itibaren alüminyum hidroksit ile tedavi edilen azotemili süt çocukların alüminyumla ilişkili bir kemik hastalığının görüldüğü de bildirilmektedir. Süt çocukların serum alüminyum seviyelerinin yüksek olması ve alüminyumun kemikte yoğun olarak birikmesi sonucunda osteomalasının geliştiği tespit edilmiştir (10). Bundan başka, uzun süreli olarak alüminyum hidroksit alan erişkin bir hastada diffüz kemik ağrıları ve multipl çarpmaya kırıkları oluştugu, transiliak kemik biyopsilerinde ise osteitis fibroza osteomalasi tanısı konduğu da bildirilmektedir (30).

Karaciğer hastalarında, alüminyumun safra ile atılımının bozulması sebebiyle, alüminyum hidroksit uzun süre kullanıldığı zaman metabolik kemik hastalığı ve kemikte alüminyum birikimi görülebilmektedir (23).

Diyalizle tedavi edilen veya edilmeyen üremeli hastaların özellikle kemik ve karaciğer dokularında önemli miktarlarda alüminyum biriği belirlenmiştir (31).

Kemikte alüminyum birikimi ile osteomalasi arasında belirgin bir ilişki bulunduğu bilinmesine rağmen, kemik mineralizasyonundaki alüminyumun etki mekanizmasının nasıl

oluştuğu hâlâ tam olarak anlaşılamamıştır (24, 32, 33).

Mikrositik hipokromik anemi: Son yıllarda yapılan araştırmalarda, aşırı alüminyum birekimi görülen kişilerde mikrositik hipokromik anemi geliştiği bildirilmektedir (14, 22, 26, 34). 1978'de Elliott ve Mac Dougall, encefalopati hastalarında nörolojik sendromlardan önce, osteodistrofik hastalarda kemik komplikasyonlarından önce hemoglobin seviyesindeki düşüşün alüminyum toksisitesinin erken teşhisinde faydalı olabileceğini ileri sürmüştürlerdir (25). Ayrıca alüminyum toksisitesi sonucunda oluşan bu aneminin demir eksikliğine bağlı olmadığını bildirmiştir (25).

Kontakt duyarlılık: Alüminyum ihtiiva eden deodorant spreylerin uzun süre kullanımı sonucunda alüminyuma karşı kontakt duyarlılık meydana gelebilmektedir (20, 35). Bundan başka, aşılda ve pollen ekstraktlarında bulunan alüminyum da kontakt duyarlılık oluşturabilmektedir. Bu durumda, enjeksiyon yerinde kalıcı granüloma ve tekrarlayan egzema şeklinde iki tip reaksiyonun meydana geldiği bildirilmektedir (15, 20).

Dermatit: Son zamanlarda, alüminyum fabrikasının maden ocağında çalışan işçilerde, genellikle bacakları etkileyen kızarıklık ve kaşınma şeklinde ortaya çıkan dermatit'in irritan olduğu, sülfür dioksit ve az miktarda diğer metallerle karışmış halde bulunan alüminyum tozundan meydana geldiği öne sürülmektedir (15).

Deri teleniectazisi: Polonya'da 1976 yılında, alüminyum fabrikasında çalışan işçiler arasında genellikle göğüs, omuz, sırt, önkol, boyun ve yüz gibi vücutun üst kısımlarını tutan deri teleniectazilerinin görüldüğü bildirilmektedir. Bu lezyonlar mikroskopik olarak incelendiği zaman, periferik damarların arterioler, venüler ve kapiller kısımlarını saran bağ dokunun elastoid dejenerasyonundan meydana geldiği, kapillerlerin geniş ve ödemli olduğu gözlenmiştir (36). Ayrıca, Yugoslavya'daki bir alüminyum fabrikasının elektroliz bölümünde çalıştırılan 122 işçinin 57'sinde (%46.7), eritici bölümünde çalışan 116 işçinin 19'unda (%16.4) da teleniectazinin gözlendiği bildirilmektedir (37, 38).

Pulmoner alveoler proteinozis: Uzun süre alüminyum doğramacısı olarak çalışan ve solunum yetmezliği olan erişkin bir hastanın akciğer biyopsisinde pulmoner alveoler proteinozis görüldüğü, akciğer dokusunun incelenmesinde ise, kuru akciğerin 1 gramında $1\ \mu$ 'dan daha küçük çapta 300×10^6 adetten daha fazla sayıda alüminyum partikülünün bulunduğu bildirilmektedir (19).

Kronik obstrüktif akciğer hastalığı: Son zamanlarda yapılan araştırmalar, alüminyum fabrikasında çalışan işçilerde kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına yakalanma oranının arttığını ortaya koymaktadır. Bu durumun, alüminyum partiküllerine maruz kalma süresi ile doğrudan ilişkili olduğu belirlenmiştir (16, 17). Muhtelif büyüklüklerdeki irritan partiküllerin, bronşların çeşitli bölgelerine girerek irritasyona sebep olmaları, kronik obstrüktif akciğer hastalıklarına zemin hazırlamaktadır (16).

Pulmoner alüminozis: İlk defa Almanya'da 1938-1945 yılları arasında, daha sonra İngiltere'de 1952-1959 yılları arasında görülen bu hastalığın alüminyum tozlarına maruz kalma sonucunda meydana geldiği bildirilmektedir. Önce şiddetli öksürük, az miktarda balgam çıkışma ve dispne ile başlayan semptomlar, daha sonra geceleri ani nöbetler şeklinde ortaya çıkan dispneye dönüşerek spontan pnömotoraksa neden olabilmektedir. Bu hastalıktan ölenlerin otopsilerinde, akciğerlerde lobüler amfizem ve yaygın bir fibrozis tesbit edilmiştir. Mikroskopik incelemelerde ise fagositik hücrelerin içinde alüminyum partikülleri gözlenmiştir (18).

sırasında çevreye yayılan düşük ve yüksek moleküler ağırlıklı polisiklik aromatik hidrokarbonların buna sebep oldukları tahmin edilmektedir. Çevrede bulunan benz(a)pyrene (BaP), polisiklik aromatik hidrokarbonların mevcudiyetinin ve miktarının iyi bir göstergesidir. Yıllarca BaP'a maruz kalan işçilerde yüksek oranlarda mesane kanserinin görülmesi, BaP'in etyolojide önemli bir faktör olduğunu ortaya koymaktadır. Eğer BaP'a maruz kalma ile beraber sigara kullanımı da söz konusu ise risk daha da artmaktadır (39, 40).

KAYNAKLAR

1. Hughes T. Aluminium and the human brain. *Practitioner* 1989;233:920-923.
2. Alfrey AC. Aluminum toxicity. *Bull NY Acad Med* 1984; 60:210-212.
3. Alfrey AC, Hegg A, Craswell P. Metabolism and toxicity of aluminum in renal failure. *Am J Clin Nutr* 1980; 33: 1509-1516.
4. Seydişehir Alüminyum Tesisleri. Eskişehir: Anadolu Üniversitesi Basımevi, 3-15.
5. Gündüz N. Gündüz T, Özgüler S ve ark. Temel Kimya (Chemistry: Principles and Properties isimli eserin tercümesi). Ankara: Güven Matbaası, 1978: 410-413.
6. Greger JL, Baier MJ. Excretion and retention of low or moderate levels of aluminium by human subjects. *Ed Chem Toxic* 1983; 21:473-477.
7. Alfrey AC. Aluminum intoxication. *New Eng J Med* 1984; 310: 1113-1115.
8. Pierides AM, Myli MP. Therapy of aluminum overload (I). *Contr Nephrol* 1984; 38: 65-77.
9. Schafer K, Gurland HJ. Discussion: aluminium metabolizm. *Contr Nephrol* 1984; 38:92-94.
10. Finberg L, Dweck HS, Holmes F, et al. Aluminum toxicity in infants and children. *Pediatrics* 1986; 78: 1150-1154.
11. Weberg R, Berstad A. Gastrointestinal absorption of aluminium from single doses of aluminium containing antacids in man. *Eur J Clin Invest* 1986; 16: 428-432.
12. Chan JCM, Jacob M, Brown S, Savory J, Wills MR. Aluminum metabolism in rats: effects of vitamin D, dihydrotachysterol, 1, 25-dihydroxy vitamin D and phosphate binders. *Nephron* 1988; 48: 61-64.
13. Ellis HA, McCarthy JH, Herrington J. Bone aluminium in haemodialysed patients and in rats injected with aluminium chloride: relationship to impaired bone mineralisation. *J Clin Pathol* 1979; 32: 832-844.
14. Winney RJ, Cowie JF, Cumming AD, Short AIK, Smith GD, Robson JS. Epidemiology of aluminium toxicity in a "low incidence" area. *Contr Nephrol* 1984; 39: 47-58.
15. Fisher AA. Reactions to aluminum and its salts. *Cutis* 1984; 3: 154-159.
16. Saric M. Asthma in aluminium electrolysis workers. *Arh Hig Rada Toksikol* 1986; 37: 297-300.
17. Gomzi M, Pisl Z. Chronic cardiovascular and respiratory symptoms in aluminium workers. *Arh Hig Rada Toksikol* 1986; 37: 319-327.
18. Dinman BD. Aluminum in the lung: the powder conundrum. *J Occup Med* 1987; 29: 869-876.
19. Miller RR, Churg AM, Hutcheon M, Lam S. Pulmonary alveolar proteinosis and aluminum dust exposure. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 312-315.
20. Sommeregger KB, Lindemayr H. Contact sensitivity to aluminium. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 278-281.
21. Trapp GA. Plasma aluminum is bound to transferrin. *Life Sci* 1983; 33: 311-316.

22. Martin RB. The chemistry of aluminum as related to biology and medicine. *Clin Chem* 1986; 32: 1797-1806.
23. Toxicologic consequences of oral aluminum. *Nutr Rev* 1987; 45: 72-74.
24. De Broe ME, Van de Vyver FL, Bekaert AB, et al. Correlation of serum aluminum values with tissue aluminum concentration. *Contr Nephrol* 1984; 38: 37-46.
25. Wills MR, Savory J. Aluminium poisoning: dialysis encephalopathy, osteomalacia, and anemia. *Lancet* 1983; 2: 29-33.
26. D'Haese PC, Van de Vyver FL, de Wolff FA, de Broe ME. Measurement of aluminum in serum, blood, urine, and tissues of chronic hemodialyzed patients by use of electrothermal atomic absorption spectrometry. *Clin Chem* 1985; 31: 24-29.
27. Slatopolsky E. The interaction of parathyroid hormone and aluminum in renal osteodystrophy. *Kidney Int* 1987; 31: 842-854.
28. Kanis JA. Osteomalacia and chronic renal failure. *J Clin Pathol* 1981; 34: 1295-1307.
29. Recker RR, Blotcky AJ, Leffler JA, Rack EP. Evidence for aluminum absorption from the gastrointestinal tract and bone deposition by aluminum carbonate ingestion with normal renal function. *J Lab Clin Med* 1977; 90:810-815.
30. Carmichael KA, Fallon MD, Dalinka M, Kaplan FS, Axel L, Haddad JG. Osteomalacia and osteitis fibrosa in man ingesting aluminum hydroxide antacid. *Am J Med* 1984; 76: 1137-1143.
31. Henry DA, Goodman WG, Nudelman RK, et al. Parenteral aluminum administration in the dog: I. Plasma kinetics, tissue levels, calcium metabolism, and parathyroid hormone. *Kidney Int* 1984; 25: 362-369.
32. Goodman WG, Henry DA, Horst R, et al. Parenteral aluminum administration in the dog: II. Induction of osteomalacia and effect on vitamin D metabolism. *Kidney Int* 1984; 25: 370-375.
33. Courmot-Witmer G. Aluminum osteopathy. *Contr Nephrol* 1984; 38: 59-64.
34. Kaiser L, Schwartz KA, Burnatowska-Hledin MA, Mayor GH. Microcytic anemia secondary to intraperitoneal aluminum in normal and uremic rats. *Kidney Int* 1984; 26: 269-274.
35. Veien NK, Hattel T, Justesen O, Norholm A. Aluminium allergy. *Contact Dermatitis* 1986; 15: 295-297.
36. Rossignol M, Thériault G. Skin telangiectases and ischaemic disorders in primary aluminium production workers. *Br J Ind Med* 1988; 45: 198-200.
37. Balic J, Kansky A. Skin teleangiectasia in workers of an aluminium processing plant. *Dermatosen* 1988; 36: 20-22.
38. Balic J, Kansky A, Wolf A. Skin Telangiectasias, heavy sweating and diffuse itching in aluminium potroom workers. *Arh Ilig Rada Toksikol* 1986; 37: 337-345.
39. Thériault G, Tremblay C, Cardier S, Gingras S. Bladder cancer in the aluminium industry. *Lancet* 1984; 28: 947-950.
40. Armstrong BG, Tremblay CG, Cyr D, Thériault GP. Estimating the relationship between exposure to tar volatiles and the incidence of bladder cancer in aluminum smelter workers. *Scand J Work Environ Health* 1986; 12: 468-493.