

Alumiini ja sen epäorgaaniset yhdisteet

TYÖTERVEYSLAITOKSEN PERUSTELUMUISTIO ALUMIINIIN JA SEN EPÄORGAANISTEN YHDISTEIDEN BIOLOGISEN ALTIIVUUSINDIKAATTORIN TOIMENPIDERAJA-ARVON MUUTOKSELLE

Esitettävä biologinen toimenpideraja-arvo on 3 µmol alumiinia/l virtsaa kahden vapaapäivän jälkeisessä aamunäytteessä. Alumiinin aivovaikutustutkimusten tuloksia, soveltaen varovaisuusperiaatetta, on käytetty ohjaavana perusteena.

Yksilöinti ja ominaisuudet

CAS No: 7429-90-5 (metalli)
 EEC indeksi No: 027-001-00-9 (metalli)
 EY No (EINECS No): 231-158-0 (metalli)
 Kaava: Al

Atomipaino: 26,981538 amu
 Sulamispiste: 933,47 K (660,32 °C)
 Kiehumispiste: 2740 K (2467 °C)
 Tiheys: 2,702 g/cm³

Alumiini on puhtaana hopeanvalkoinen metalli. Alumiini on kevyttä, sitkeää metallia, jota on helppo työstää ja valaa. Ilman vaikutuksesta metallin pinta peittyy helposti harmahtavalla tiheällä ja kestäväällä oksidikerroksella, joka suojaa syöpymisellä. Teollisesti elektrolyyttisellä hapetuksella saadaan paksumpi, kovempi pinta (eloksointi, anodioksidointi). Alumiini liukenee suola- ja rikkihappoon, mutta ei typpihappoon. Hapoissa alumiini esiintyy kationina Al³⁺. Emäksisissä liuksissa syntyy aluminaatteja (AlO₂⁻ tai AlO₃³⁻ ja Al₂O₄²⁻). Alumiinijauhe reagoi voimakkaasti hapen kanssa ja se on luokiteltu syttyväksi. Tärkeitä alumiiniyhdisteitä ovat alumiinioksidi (Al₂O₃) eli alumina, mineraalnimeltään korundi, jota käytetään hionta-aineena, sekä paperiteollisuudessa käytetty alumiinisulfaatti, Al₂(SO₄)₃. Savi ja kaoliini koostuvat myös pääosin alumiiniyhdisteistä.

EY 1272/2008 mukainen luokitus

Indeksi-numero	Kansainvälinen kemiallinen yksilöinti	EY-numero	CAS-numero	Vaaraluokka- ja kategoriakoodi(t)	Vaara-lausekekoodi(t)	R- ja S-lauseet
013-001-00-6	alumiinijauhe (pyroforinen)	231-072-3	7429-90-5	Water-react. 2, Pyr. Sol. 1	H261, H250	R15-17, S(2-)/7/8-43
013-002-00-1	alumiinijauhe (stabiloitu)	231-072-3		Water-react. 2, Flam.Sol. 1	H261, H228	
013-003-00-7	alumiinikloridi vedetön	231-208-1	7446-70-0	Skin Corr. 1B	H314	R34, S7/8, 28, 45

Alumiinisulfaatti (EY-numero 233-135-0, CAS 10043-01-3) ja alumiinioksidi (EY-numero 215-691-6, CAS 1344-28-1) eivät ole Euroopan parlamentin ja neuvoston asetuksen (EY) N:o 1272/2008 vaarallisten aineiden yhdenmukaisessa luokitus- ja merkintäluettelossa. Euroopan kemikaaliviraston ECHA:n ylläpitämästä tietokannasta (<http://echa.europa.eu/web/guest/information-on-chemicals/cl-inventory-database>) löytyy valmistajien ja maahantuojien kemikaaleille antamat luokitukset. Pääosa valmistajista luokittelee alumiinisulfaatin ärsyttäväksi aineeksi, joka aiheuttaa vakavan silmävaurion vaaraa (Eye dam. 1). Lisäksi osa yrityksistä on luokitellut alumiinisulfaatin mm. kategorioihin Acute tox. 4, Skin irrit. 2, STOT SE 3, Aquatic chronic, Met. corr. 1. Enemmistö yrityksistä ei ole luokitellut alumiinioksidia haitalliseksi. Osa yrityksistä on kuitenkin antanut luokitukset kohde-elin toksisuudelle (STOT SE 3 ja/tai STOT RE 1) ja lisäksi yksittäiset yritykset ovat luokitelleet aineen kategorioihin Muta. 2 ja Carc. 1B.

Käyttö ja esiintyminen

Alumiini on kolmanneksi yleisin alkuaine maankuoreessa. Luonnossa alumiini esiintyy mm. maasälpä-, kiilleliuske-, bauksiitti- ja kryoliittimineraaleina. Bauksiitti on tärkein alumiinin valmistuksen raaka-aine. Se puhdistetaan ensin alumiinihydroksidiksi $[Al(OH)_3]$ ja edelleen alumiinioksidiksi (Al_2O_3), josta elektrolyytisesti pelkistämällä saadaan alumiinia (primaarituotanto). Alumiinia tuotetaan suuria määriä myös kierrättämällä alumiiniromua (sulatossa tapahtuva sekundaarituotanto). Alumiinia ja sen seoksia muiden metallien ja alkuaineiden (kupari, magnesium, mangaani, pii, sinkki) kanssa käytetään mm. kulkuneuvoissa, sähkölaitteissa ja -johtimissa, rakennustarvikkeissa, pakkausmateriaalina ja teräksen korroosiosuojana. Alumiinijauheita käytetään pigmenteissä, (auto)maaleissa, rakettipolttoaineena, räjähteissä ja ilotulitteissa. Alumiinioksidia käytetään hiontamateriaaleissa (korundi) ja lämpöä kestävässä kuiduissa. Alumiinihydroksidia käytetään laajamittaisesti mahan liikahappoisuuden hoitoon, puskuroiduissa särkylläkkeissä ja rokotteiden adjuvanttina. Joitakin alumiiniyhdisteitä käytetään elintarvikkeiden lisäaineena. Monia alumiinisuoloja mm. alumiinikloridia ($AlCl_3$) käytetään antiperspiranttina. Alumiinisulfaattia $[Al_2(SO_4)_3]$ käytetään vedenpuhdistuskemikaalina (Krewski ym., 2007).

Altistuminen

Työperäinen altistuminen

Eri alumiiniyhdisteiden vesiliukoisuudella on vaikutusta siihen, millä nopeudella altistuminen johtaa alumiinin imeytymiseen elimistöön. Tämä vaikuttaa myös alumiinin biomonitorointiin. Alumiinisulfaatti, alumiinikloridi (kidevedellisenä) ja alumiininitraatti ovat vesiliukoisia. Alumiinimetalli on veteen hyvin niukkaliukoista samoin kuin alumiinioksidi, alumiinihydroksidi, alumiinifosfaatti ja alumiinisilikaatti (Krewski ym., 2007). Hyvin hienojakoisina hiukkasina alumiinioksidi voi liueta kudospisteisiin ja läpäistä biologisia kalvoja.

Liukoiset alumiinisuolat: Kemira valmistaa alumiinisulfaattia, polyalumiinikloridia ja polyalumiinisulfaattia käytettäväksi juomaveden puhdistukseen (www.kemira.com, tammikuu 2012). Alumiinisulfaatin valmistuksessa todettiin ilmassa 0,02-0,5 mg/m³ alumiinipitoisuudet, ja keskiarvopitoisuudet 0,13 µmol/l seerumissa ja 0,58 µmol/l virtsassa viidellä prosessityöntekijällä (Riihimäki ym., 2008). Ruotsalaisessa tutkimuksessa todettiin suurempia ilmapitoisuuksia ja joitain virtsan normaali-alumiinipitoisuuden ylityksiä (Sjögren ym., 1983). Veren alumiinitasoissa ero altistumattomien ja altistuneiden välillä oli suurempi.

Niukkaliukoiset alumiiniyhdisteet: Niukkaliukoiselle alumiinille altistumista tapahtuu metallin primaarituotannossa ja sulatuksessa (alumiiniromun kierrätys – ei Suomessa), alumiinijauheiden ja -hiutaleiden sekä korundin valmistuksessa ja käytössä, alumiinituotteiden pursotuksessa, alumiinimetallin työstössä (plasma)leikkaamalla, hitsaamalla tai hiomalla, sekä alumiinin liekki- tai valokaariruiskutuksessa. Työoloihin sisältyy kuitenkin monia erilaisia haitallisia kemiallisia tekijöitä, ja todetut riskit, kuten astma ja kohonnut syöpävaara, eivät näytä liittyvän alumiiniin.

Alumiinisulaton ilmassa voi esiintyä epäpuhtautena erilaisia fluoriyhdisteitä, ammoniakkaa, rautaa, sinkkiä, lyijyä, PAH-yhdisteitä, PVC-muovin hajoamistuotteita. Seitsemän sulaton aineistossa ilman alumiinipitoisuudet vaihtelivat 40–860 µg/m³ (n=21) (Healy ym., 2001). Alumiinivalimossa ilman alumiinin keskiarvo oli 320 µg/m³. Työvuoron jälkeisissä näytteissä seerumin alumiinin keskiarvo altistuneilla oli 0,048 µmol/l (n=50, 15 vuoden työhistoria) ja altistumattomilla 0,044 µmol/l (n=42); virtsassa vastaavat arvot olivat 1,6 µmol/l ja 0,4 µmol/l (Halatek ym., 2005). Ruotsalaisessa valimossa alumiinin mediaanipitoisuudet veressä ja virtsassa olivat 0,037 µmol/l ja 0,15 µmol/l (n=119, 15 vuoden työhistoria) (Iregren ym., 2001). Alumiiniseoksen jatkuvassa valussa ilman alumiinipitoisuudet vaihtelivat <20-100 µg/m³, ka 50 µg/m³ (n=12, hiukkaskoko 1-10 µm) ja työvuoron jälkeisessä seerumissa 0,05-0,1 µmol/l ja virtsassa 0,15-0,27 µmol/l (n=4, 13 vuoden työhistoria) (Riihimäki ym., 1992).

Alumiinijauheiden valmistuksessa alumiinihiutaleet ovat pyöreähköjä, levymäisiä partikkeleita halkaisijaltaan 5-200 µm ja paksuudeltaan 0,05-1 µm (Ljunggren ym., 1991) ja jauheiden hiukkaset ovat pallomaisia ja halkaisijaltaan nanometri- tai mikrometriluokkaa (Krewski ym., 2007). Alumiinihiutaletehtaan 13 työntekijän (5 vuoden työhistoria) veren alumiinin keskiarvo oli 0,46 µmol/l ja virtsan alumiinin keskiarvo 7,5 µmol/l, verrokeilla alumiinipitoisuus veressä <0,07-0,19 µmol/l ja virtsassa <0,04-0,15 µmol/l (Ljunggren ym., 1991). Kolme vuotta myöhemmin veren alumiinipitoisuuden mediaani oli 0,33 µmol/l, maksimi 0,78 µmol/l ja virtsan 3,1 µmol/l ja 10,4 µmol/l (Iregren ym., 2001). Pyroteknisen alumiinijauheen (5 µm hiutaleet) valmistuksessa alumiinipitoisuudet ilmassa olivat 5-21 mg/m³, työvuoron jälkeisessä plasmanäytteessä ka. 0,5 µmol/l (maksimi 3,3 µmol/l), ja virtsassa ka. 4,9 µmol/l (maksimi 54,7 µmol/l) (n=53 työhistoria mediaani 12 vuotta) (Letzel ym., 1996).

Alumiinia hitsataan MIG- tai TIG-tekniikalla, joista edellinen tuottaa paljon ja jälkimmäinen vähän hitsaushuurua. Alumiinin hionnasta ja kiillotuksesta voi myös syntyä huomattavassa määrin alumiinipitoista pölyä. Hengitysilman alumiinipitoisuus suurien alumiinisäiliöiden MIG-hitsaajilla oli keskimäärin 2,9 mg/m³, alumiinijahtien hitsaajilla keskimäärin 1,7 mg/m³ ja jääkaappien TIG-hitsauksessa 0,17 mg/m³ (Matczak ja Gromiec, 2002). Alumiinirakenteisten autojen MIG-hitsauksessa ilman alumiinin pitoisuus oli (5,8 µg/m³) ja hiukkasten keskimääräinen koko (MMAD) oli noin 1 µm; 54 % hiukkasista oli sisäänhengittyviä ja 7 % oli kooltaan <100 nm ja niissä oli keskimäärin 30 % alumiinia (Dasch ja D'Arcy, 2008).

Laivan Al-rungon hitsauksessa alumiinin keskimääräinen pitoisuus hengitysilmassa oli 1,1 mg/m³, seerumissa 0,22 µmol/l ja virtsassa 3,4 µmol/l (n=12, 4 v. työhistoria) työvuoron lopussa. (Riihimäki ym., 2008). Alumiinisäiliöiden ja -laivojen eniten altistuneiden hitsaajien (n=30, 12 v. työhistoria) seerumin ja virtsan alumiinipitoisuuksien keskiarvot olivat 0,5 µmol/l ja 8,8 µmol/l (maksimit 1 µmol/l ja 27,6 µmol/l) (Riihimäki ym., 2000). Noin 20 vuotta alumiinia hitsanneella työntekijällä veren alumiinipitoisuus oli 2 µmol/l ja virtsan alumiinipitoisuus 13 µmol/l (Elinder ym., 1991). Junanvaunujen ja rekan perävaunujen hitsaajilla (11 v. työhistoria) plasman ja virtsan alumiinin keskimääräiset pitoisuudet olivat 0,5 µmol/l ja 7 µmol/l (maksimit 1,5 µmol/l ja 24,3 µmol/l) (Kiesswetter ym., 2007).

Ei-työperäinen altistuminen

Teollisuusmaissa väestön alumiinin päivittäinen saanti suun kautta on alle 10 mg ravinnosta ja milligramman osia juomavedestä. Hengitysilman kautta saanti on minimaalista, vain milligramman sadasosia päivässä. Puskuroiduista särkylääkkeistä tai mahahappolääkkeistä alumiinin saanti kuitenkin voi olla satoja tai jopa useita tuhansia milligrammoja päivässä (Krewski ym., 2007).

Kulkeutuminen elimistöön, aineenvaihdunta ja poistuminen elimistöstä

Tämä kappale perustuu osittain Priest (2004) laajaan katsaukseen. Alumiinin toksikokinetiikkaa tarkastellaan myös kattavasti julkaisussa Riihimäki ja Aitio (2012).

Ravinnossa ja juomavedessä esiintyvistä alumiinista imeytyy vain noin 0,1-0,3 %, koska luonnossa

esiintyvät alumiiniyhdisteet ovat neutraalissa pH:ssa hyvin huonoliukoisia ja suolistossa on estomekanismi imeytymiselle. Alumiinin liukoiset kompleksit esim. sitraatit imeytyvät jopa viisi kertaa enemmän. Keuhkojen hengitysepiteelissä ei ole vastaavaa imeytymisestäettä, ja siksi alveolitasolle päätyvän liukoisen alumiinin arvellaan pääsevän helposti verenkiertoon. Iholta alumiini ilmeisesti imeytyy hyvin huonosti (Hostynek ym., 1993).

Veren alumiinista on 90 % plasmassa (sitoutuneena raudan kantajaproteiiniin transferriniin) ja punasoluissa 10 %. Alle 10 % plasman alumiinista esiintyy pienimolekyyllisinä etenkin sitraattikomplekseina (Michalke ym., 2009). Sitraattikompleksina alumiini läpäisee helposti biologisia kalvoja ja suodattuu munuaiskeräissä.

Yli puolet elimistön alumiinikuormasta on luustossa. Normaali väestön koko elimistön alumiinikuorma on alle 35 mg (Milačič, 2005). Myös terveiden ihmisten aivoissa on todettu alumiinia. Alumiinin erityis elimistöstä tapahtuu lähes kokonaan munuaisten kautta. Suoneen annetusta ²⁶Al- sitraattista noin 80 % erittyi virtsaan viidessä päivässä; mutta 2 % annoksesta oli elimistössä vielä yhdeksän vuoden kuluttua. Vastaavasti tapahtui Al-kloridilla (Steinhausen ym., 2004). Puhdistuman on todettu kasvavan plasman alumiinipitoisuuden noustessa (Riihimäki ym., 2008). Alumiinihitaajilla tehdyssä tutkimuksessa matalalla altistumistasolla (virtsan alumiinin normaalipitoisuus 0,6 µmol/l) virtsan ja seerumin alumiinin suhde oli 6, kun taas virtsan alumiinitasoilla 3 µmol/l ja 10 µmol/l vastaavat suhteet olivat 14 ja 25. Dialyysipotilailla todettiin plasman alumiinin ultrafiltroituvan osuuden (LMM-Al) nousevan jopa 50 %:iin, kun osuus normaalisti on noin 10 % (Milačič, 2005).

Alumiinilla on pitkä puoliintumisaika vain hohkaluussa (puoliintumisaika 500 päivää) ja kortikaalisessa luussa (puoliintumisaika 29 vuotta) (Priest, 2004). Eläinkokeiden perusteella alumiinin puoliintumisaika aivoissa on vähintään yhtä pitkä kuin luustossa. Suuretkin alumiinivarastot luustossa kohottavat vain niukasti plasman ja virtsan alumiinipitoisuutta.

Työaltistumisen erityispiirteet - kinetiikka

Työperäinen altistuminen tapahtuu hengityselinten kautta. Alumiinisulfaatin valmistuksessa (alumiinisulfaatti ja bauksiitti) noin 7 % alveolitasolla deponoituneesta alumiinista imeytyi verenkiertoon (Riihimäki ym., 2008). MIG-hitsauksessa kaikkein hienojakoisin osa keuhkorakkuloihin tulleesta alumiinin hitsaushuurrusta (1 %) imeytyi nopeasti (Riihimäki ym., 2008, Sjögren ym., 1985). Seurattaessa pitkäaikaisia alumiinihitaajia 21 päivän ajan saatiin nopean imeytymisen keskiarvoksi 4,9 %, jonka todettiin yliarvioivan nopeasti imeytyvää annosta johtuen kertyneiden alumiinihiukkasten mobilisaatiosta (Riihimäki ym., 2008).

Sjögren ym. (1988) havaitsivat, että alumiinin MIG-hitaajilla (työhistoria <1 vuosi) virtsan alumiinipitoisuudet puoliintuivat noin 9 päivässä, kun taas yli 10 vuotta hitsanneilla puoliintumisaika oli 6 kuukautta tai pidempi. Kesäloman jälkeisissä virtsanäytteissä alumiinipitoisuus korreloi suoraan altistumishistorian pituuteen (Sjögren ym., 1988, Riihimäki ym., 2000). Biokineettisen mallin mukaan alumiinin puoliintumisajat pehmytkudoksissa ovat päiviä ja luustossa vuosia. Keuhkojen MIG-hitsaushuurrusta peräisin olevan alumiinikuorman puoliintumisajaksi arvioitiin noin yksi vuosi (Priest, 2004). Alumiinijauheiden valmistajilla ei todettu yhteyttä biologisten näytteiden alumiinipitoisuuden ja työhistorian pituuden (1-17 vuotta) välillä (Ljunggren ym., 1991).

Alumiinihitaajilla keuhkoihin joutuneet hiukkaset liukenevat eri nopeuksilla ja hyvin hitaasti johtaen alumiinitason jatkuvaan nousuun, mikä havaittiin yli 20 vuoden ajan altistuneilla hitsaajilla (Riihimäki ym., 2000). Virtsan alumiinin laskutrendi ilmeni alumiinijauheen valmistajilla viiden vuoden vähentyneen altistumisen seurauksena (Letzel ym., 2000). Alumiinihitaajien altistumistaso huomattava lasku johti plasman alumiinipitoisuuden puoliintumiseen kahden vuoden aikana ja virtsan alumiinipitoisuuden pienentymiseen kolmanteen osaan neljän vuoden aikana (Kiesswetter ym., 2007).

Alumiinin keuhkokertymiä on histopatologisesti kuvattu kahdella laivatelakan alumiinihitaajalla (Hull ja Abraham, 2002) ja alumiinipellityksen kiillottajalla (De Vuyst ym., 1986), joille kaikille oli kehittynyt keuhkofibroosi.

Terveysvaikutukset

Työaltistumisen kannalta relevantteja vaikutuksia ovat alumiinin hermosto-, keuhko-, ja luustovaikutukset sekä anemia (Krewski ym., 2007).

Aivovaikutukset altistuneilla työntekijöillä

Lukuisia tapausraportteja tai tutkimuksia työperäisen alumiinin mahdollisista haitallisista vaikutuksista aivojen toimintaan on julkaistu erityisesti alumiinin primaarisessa valmistuksessa tai kierrätysalumiinin sulatuksessa. Näissä kemiallisissa seka-altistumisissa työntekijöillä todettiin paljon hermostollisia oireita: tasapainohäiriöitä, muisti- ja keskittymisvaikeuksia, ärtyisyyttä ja mielialan laskua. Rifat ym. (1990) totesivat, että keuhkojen silikoosin ehkäisemiseksi hengitetty alumiinioksidi/alumiini aiheutti heikkoja suorituksia kognitiivisissa testeissä suorassa suhteessa altistumisajan pituuteen. Tilastollisesti merkitsevä ero altistumattomiin todettiin vähintään 10 vuotta altistuneilla. Sisäänhengitetyn alumiinin alveolaarikuormaksi arvioitiin noin 375 mg vuodessa.

Alumiinijauheiden valmistus: Saksalaisessa tutkimuksessa alumiinijauhetehtaan työntekijöille tehtiin psykologiset tutkimukset sekä P300 herätevastetutkimus viiden vuoden välein (Letzel ym., 2000). Alkutilanteessa virtsan alumiinin mediaani oli altistuneilla 4,1 $\mu\text{mol/l}$ ja verrokeilla 0,28 $\mu\text{mol/l}$. Plasman alumiinipitoisuudet olivat vastaavasti 0,3 $\mu\text{mol/l}$ ja 0,16 $\mu\text{mol/l}$. Viisi vuotta myöhemmin virtsan ja plasman alumiiniarvot olivat altistuneilla 0,9 $\mu\text{mol/l}$ ja 0,24 $\mu\text{mol/l}$, sekä verrokeilla 0,25 $\mu\text{mol/l}$ ja 0,16 $\mu\text{mol/l}$. Tutkimuksessa ei todettu merkitseviä eroja ryhmien välillä. Tutkimuskaudella altistuminen alumiinille oli vähentynyt ja viidessä vuodessa alumiinikuorma (keuhkoissa) oli radikaalisti vähentynyt. Alumiinihiutaletahtaassa 16 työntekijän (altistumisajan mediaani 8 v) veren ja virtsan alumiinipitoisuuksien mediaanit olivat 0,33 $\mu\text{mol/l}$ (maks. 0,78 $\mu\text{mol/l}$) ja 3,1 $\mu\text{mol/l}$ (maks. 10,4 $\mu\text{mol/l}$) (Iregren ym., 2001). Verrattuna mustan raudan hitsaajiin, alumiinityöntekijöillä esiintyi enemmän keskushermosto-oireita, mutta psykologisista testeistä (22 muuttujaa) vain yhdessä (tracking test) suoritus oli merkitsevästi huonompi (Iregren ym., 2001).

Alumiinihitsaus: Alumiinin hitsaajat (>13 v. työhistoria, U-Al ~9 $\mu\text{mol/l}$) kokivat keskittymisvaikeuksia ja masennusta kaksi kertaa yleisemmin kuin mustan raudan hitsaajat (Sjögren ym., 1990). Samoin alumiinihitsaajat suoriutuivat vertailuhenkilöitä huonommin neljässä psykomotorisessa testissä (N=38, altistusajan mediaani 15 v; B-Al 0,11 ja U-Al 0,81 $\mu\text{mol/l}$, mediaanit) (Sjögren ym., 1996; Iregren ym., 2001). Motorinen vaikutus ilmeni eniten altistuneiden ryhmässä (U-Al mediaani 2,2 $\mu\text{mol/l}$). Bast-Pettersen ym. (2000) vertasivat alumiinihitsaajien (n=20, ~8 vuoden työhistoria; U-Al mediaani 1,5 $\mu\text{mol/l}$, maks. 4,8 $\mu\text{mol/l}$) käden vakautta (tremor test) ja reaktioaikoja vastaaviin parametreihin rakennustyöläisillä. Alumiinihitsaajat raportoivat enemmän neuropsykiatrisia oireita, mutta he suoriutuivat tutkimuksissa paremmin kuin rakennusmiehet. Hitsaajien ryhmän sisällä alumiinihitsausvuosien määrä korreloi käden vakauden heikkenemiseen, ja reaktioajan piteneminen ilman alumiinipitoisuuteen.

Suomalaisilla alumiinirunkoisten laivojen hitsaajilla todettiin virtsan alumiinipitoisuuden (n=17, U-Al 2,4 $\mu\text{mol/l}$, maks. 6,1 $\mu\text{mol/l}$, S-Al 0,18 $\mu\text{mol/l}$, maks. 0,64 $\mu\text{mol/l}$) ja kaikkien neljän muistitestin tulosten välillä merkitsevä, joskin heikko negatiivinen korrelaatio. Reaktioajan vaihtelu korreloi positiivisesti seerumin alumiinipitoisuuteen. Kvantitatiivisessa EEG:ssä hitsaajilla, joiden seerumin alumiinitasot olivat korkeimmat, todettiin aivojen frontaalialueella enemmän matalataajuista aktiivisuutta ja vähemmän alfa-aktiivisuutta kuin hitsaajilla, joiden seerumin alumiini oli matala. (Hänninen ym., 1994). Progressiivista hidastumista tausta-aktiivisuudessa on pidetty dialyysipotilailla alumiinin varhaisena vaikutuksena, kun taas dialyysienkefalopatian tyypillisiä EEG-muutoksia ovat erityisesti frontaalialueen lisääntynyt hidas aktiviteetti sekä bilateraaliset piikki- ja hidasaaltokompleksit (Hughes ja Schreeder, 1980). Laajemmassa tutkimuksessa alumiinin MIG-hitsaajilla (62 miestä, 3 naista) testattavat jaettiin kolmeen ryhmään seerumin ja virtsan alumiinitasojen ja hitsauksen kestoajan mukaan: vertailuryhmä (S-Al 0,08 $\mu\text{mol/l}$ ja U-Al 0,4 $\mu\text{mol/l}$ (mediaani)), matalan altistumistason ryhmä (0,14 $\mu\text{mol/l}$ ja 1,8 $\mu\text{mol/l}$) ja korkean altistumistason ryhmä (0,46 $\mu\text{mol/l}$ ja 7,1 $\mu\text{mol/l}$). Ryhmien hitsausajan mediaanit olivat vastaavasti 0, 56 ja 165 kk, pitkäaikaisin ura alumiinin hitsauksessa oli kestänyt 275 kk (Riihimäki ym., 2000).

Oirekyselyssä todettiin korkealla altistustasolla muisti- ja keskittymisvaikeuksia, väsymystä ja mielialan vaihtelua. Neuropsykologisissa ja psykomotorisissa tutkimuksissa nähtiin korrelaatio seerumin ja/tai virtsan alumiinipitoisuuteen seuraavien muuttujien osalta: huonontuminen tarkkaavuutta vaativassa kompleksisessa tehtävässä tai informaation prosessoinnissa työmuistissa, visuaalisessa muistissa ja synonyymitestissä. EEG:n visuaalisessa arvioinnissa todettiin lieviä yleishäiriöitä molemmissa alumiinihitaajien ryhmissä annos-vasteisesti ja iritatiivisia poikkeavuuksia 7 henkilöllä (U-Al ka. $6,8 \pm 3,8 \mu\text{mol/l}$). Potentiaalisen neurotoksisuuden annos-vastetarkastelussa suhteellisen lievien kriteerein poikkeaviksi määritellyjä löydöksiä oli 15-20 % (S-Al $0,25-0,35 \mu\text{mol/l}$ ja U-Al $4-6 \mu\text{mol/l}$). (Hänninen ym., 1994). Kahdessa saksalaisessa 4 vuoden pituisessa alumiinihitaajakohorttien seurantatutkimuksessa ei havaittu selkeitä alumiinialtistumisen aiheuttamiksi tulkittavia vaikutuksia neuropsykologisissa tai psykomotorisissa tutkimuksissa (Buchta ym., 2003, 2005; Kiesswetter ym., 2007, 2009). Näiden tulosten tulkintaa hankaloittavat kuitenkin mm. toisessa tutkimuksessa tapahtunut seurantajakson aikainen altistumistason merkittävä lasku ja toisessa tutkimuksessa merkittävä tutkimushenkilökato.

Valimot ja sulatot: Alumiinivalimon työntekijöillä (n=87, ikä ka. 41 v, työssäoloaika 12 v, U-Al ka. $1,7 \mu\text{mol/l}$, verrokki $0,27 \mu\text{mol/l}$). oli pidempi kompleksinen reaktioaika, heikompi suoriutuminen muistitestissä ja heillä esiintyi enemmän tunne-elämän häiriöitä kuin verrokeilla (Hošovski ym. 1990). Alumiinitehtaan valimossa työskentelevillä (N=67, ikä ka. 38,7 v, työssäolo ~14,6 v, U-Al ka. $1,6 \mu\text{mol/l}$, maks. $3,4 \mu\text{mol/l}$) todettiin enemmän päänsärkyä ja huimausta, mielialan vaihtelua, keskittymisvaikeuksia, muistamattomuutta, unettomuutta ja EEG-poikkeavuuksia kuin vähän altistuneilla (N=57, U-Al ka. $0,75 \mu\text{mol/l}$) työntekijöillä (Sińczuk-Walczak ym., 2003).

Polizzi ym. (2002) tutkivat alumiinin keskushermostohaittoja eläkkeellä olevilla alumiinisulattajilla (N=67), joilla keskimääräinen altistumisaika oli 31 työvuotta ja keskimääräinen S-Al $14,1 \mu\text{g/l}$ (= $0,52 \mu\text{mol/l}$) (S-Al altistumattomat $8,2 \mu\text{g/l}$ = $0,3 \mu\text{mol/l}$). Kognitiivinen suoriutuminen neuropsykologisessa testissä sekä P300 herätevasteet olivat huonompia altistuneiden ryhmässä verrokkiryhmään verrattuna ja muutokset korreloivat S-Al kanssa. Julkaisussa ehdotettiin seerumin alumiinin raja-arvoksi $10 \mu\text{g/l}$ = $0,37 \mu\text{mol/l}$.

Meta-analyysi: Neurologisista tutkimuksista alumiinihitaajilla, primäärivalmistuksessa ja sulatossa on julkaistu 9 tutkimuksen meta-analyysi (Meyer-Baron ym., 2007), jossa analysoitiin kuusi neuropsykologista/psykomotorista testiä sisältäen 10 suoritusmuuttujaa. Analyysin pohjalta tutkijaryhmä totesi, että työperäinen alumiinille altistuminen (virtsan alumiinitaso $<5 \mu\text{mol/l}$) korreloi kognitiivisen suorituksen huononemisen kanssa.

Ei työperäisesti altistuneet: Iatrogeenisen altistumisen haittavaikutuksia on nähty dialyysipotilailla, jotka sairastuivat vakavaan enkefalopatiaan koska alumiinipitoisista lääkkeistä ja epäpuhtaasta dialyysivedestä kertyi paljon alumiinia elimistöön (seerumin alumiinipitoisuus yli $7 \mu\text{mol/l}$; normaalisti alle $0,1 \mu\text{mol/l}$). Lievempää enkefalopatiaa, johon liittyy henkisen tason laskua, muistin heikkoutta ja pikkuaivojen toimintahäiriöitä, on todettu munuaispotilailla, joiden seerumin alumiinipitoisuus on yllä kuvattua pienempi, jopa alle $3 \mu\text{mol/l}$ (Cannata Andia ja Diaz Lopez, 1990). Oireettomilla dialyysipotilailla, joiden seerumin alumiinitaso oli keskimäärin $2,2 \mu\text{mol/l}$, todettiin heikentyneitä suorituksia neuropsykologisissa testeissä, jotka mittasivat tarkkaavuuden ylläpitämistä, näköhavaintojen ja motorisen koordinaation nopeutta, informaation prosessointia ja muistia (Altmann ym., 1989). Juomaveden alumiinin ja dementioiden yhteyttä ihmisellä on tutkittu paljon ja joissain tutkimuksissa onkin löydetty tilastollisesti merkitsevä positiivinen assosiaatio (Krewski ym., 2007, Rondeau ym., 2009).

Muita altistuneilla työntekijöillä havaittuja terveysvaikutuksia

Massiivinen altistuminen pyroteknisten alumiinijauheiden tai -hiutaleiden pölylle ($50-100 \text{ mg Al/m}^3$) aiheutti työntekijöille keuhkojen interstitiaalisen tulehduksen, jonka seurauksena oli pneumokonioosi (alumiinoosi) ja pahimmillaan vaikea, kuolemaan johtava keuhkofibroosi (Krewski ym., 2007, Sjögren ym., 1997). Yksittäisiä ja yleensä kliinisesti lieviä alumiini- ja alumiinioksidipölyn aiheuttamia pneumokonioositapauksia on julkaistu alumiinijauheiden valmistuksessa/ käytössä, alumiinin hitsauksessa, hionnassa tai kiillotuksessa (Kraus ym., 2000, Simonsson ym., 1985). Korundiin ($\alpha\text{-Al}_2\text{O}_3$) perustuvien hiontaaineiden valmistuksessa todettiin

1940-luvulla pneumokonioosi- ja keuhkofibroositapauksia (Shaver's disease) (Shaver ja Riddell, 1947). Alumiiniruiskuttajan tapausselostuksessa työntekijä pintakäsitteli reaktorin sisäpintaa 80 % Ni/ 20 % Al metalliseoksella liekkiruiskutusmenetelmällä. Kuuden tunnin työskentelyn jälkeen miehellä todettiin toksinen pneumoniitti, josta myöhemmin kehittyi keuhkofibroosi. Kaksi viikkoa onnettomuudesta plasman alumiinipitoisuus oli 8,2 µg/l (0,3 µmol/l) ja virtsan alumiinipitoisuus 58,4 µg/g kreatiniinia. (Schaller ym., 2007).

Luun muodostuksen häiriöistä johtuva haurastuminen (dialyysiosteomalasia) voi esiintyä munuaispotilailla ilman kliinistä enkefalopatiaa. Alumiini deponoituu luun pinnalle mineralisaatiovyöhykkeelle. Ympäristö- tai työltistumisen yhteydestä luuston haurastumiseen ei ole toistaiseksi epidemiologisia havaintoja (Krewski ym., 2007). Dialyysipotilailla on todettu myös mikrosytaarista anemiaa liittyen hyvin suuriin alumiinipitoisuuksiin elimistössä (Yuan ym., 1989).

Annos-vaste suhde

Edellisten tutkimusten perusteella neurotoksisuus on alumiinin kriittinen vaikutus. Alumiinin biomonitoroinnin suhteen voidaan todeta, että sille ei ole mahdollista asettaa suoraan annos-vaste suhteeseen pohjautuvaa terveysperusteista raja-arvoa. Tämä johtopäätös ei kuitenkaan tarkoita sitä, ettei vaikutustutkimusten tuloksia voi ja pidäkin käyttää ohjauksena asetettaessa alumiinin biomonitoroinnille raja-arvo.

Alumiinin biomonitoroinnissa ei veri- ja virtsanäytteiden alumiinimäärityksistä voida suoraan päätellä alumiinin pitoisuutta kriittisen toksisuuden kohde-elimissä aivoissa ja luustossa.

Dialyysienkefalopatian annosvasteesta (S-Al kuvaa annosta) on suhteellisen selväpiirteistä tietoa. Biomonitoroinnin avulla voidaan todeta seerumin alumiinipitoisuuden lisääntyminen haitallisen suureksi (kansainvälisessä konsensus-kannanotossa raja-arvona pidettiin 2,2 µmol/l), ja hoitotoimenpiteillä voidaan estää sen kohoaminen edelleen kliinisen enkefalopatian riskirajoille (3-7 µmol/l).

Niukkaliukaisen alumiinialtisteen hienojakoisen pölyn hengittäminen johtaa hiukkasten kertymiseen keuhkoihin, josta se purkautuu vähitellen verenkiertoon. Muutaman vuoden suojaamaton altistus alumiinihitaajana luo kuorman, jonka seurauksena on kohonnut seerumin ja varsinkin virtsan alumiini. Virtsan alumiinimäärityksillä voidaan monitoroida elimistön alumiinikuormaa. Asettamalla virtsan alumiinipitoisuudelle raja-arvo asetetaan samalla raja myös kuormalle.

Alumiinin biomonitoroinnin ensisijainen tavoite on ohjata toimenpiteitä, joilla estetään sekä keuhkojen alumiinikuorman että luuston ja aivojen alumiinikuorman kasvaminen terveydelle haitallisiksi.

Analyttiset menetelmät ja näytteenotto

Elimistön alumiinin arvioimiseksi on tavallisimmin määritetty seerumin, plasman tai kokoveren alumiinipitoisuus ja/tai virtsan alumiinipitoisuus. Seerumi on plasmaa parempi alumiinimäärityksissä, koska antikoagulantit voivat sisältää alumiinia (Rossbach ym., 2006). Veressä noin 10 % alumiinista on punasoluissa pintamembraaniin kiinnittyneenä tai solun sisällä (Priest, 2004), joten kokoverestä saadaan erilainen (yleensä pienempi) alumiinipitoisuus kuin seerumista. Hitaajilla tehtyjen havaintojen mukaan seerumin ja virtsan alumiinipitoisuudet korreloivat hyvin keskenään (Riihimäki ym., 2000; Rossbach ym., 2006), mutta niiden välinen suhde muuttuu pitoisuuksien noustessa: U-Al lisääntyy suhteellisesti enemmän kuin S-Al (Riihimäki ym., 2008). Virtsan alumiini on seerumin alumiinia huomattavasti herkempi indikaattori (lähinnä keuhkojen) alumiinikuormasta työltistumisen aikana ja jonkin aikaa sen päätyttyä. Matalatasoisessa altistuksessa tai vuotta aikaisemmin tapahtuneen altistumisen jälkeen seerumin alumiinipitoisuus voi pysyä normaalitasolla, kun taas virtsan alumiinipitoisuus on selvästi kohonnut (Gitelman ym., 1995; Rossbach ym., 2006, Riihimäki ym., 2008). Työltistumisen biomonitorointia soveltavissa maissa virtsan alumiinimääritys on valittu ensisijaiseksi menetelmäksi alumiinin biomonitorointiin. Poikkeavan päiväkohtaisen altistumisen biomonitorointi ja pitkäaikaisaltistumisen aiheuttaman kuorman biomonitorointi voidaan erottaa toisistaan näytteenoton ajankohdan valinnalla. Edellisessä tapauksessa tapahtuu näytteenotto työvuoron jälkeen, jälkimmäisessä

tapauksessa kahden vapaapäivän jälkeen, ennen työvuoron alkua. Alumiinin biomonitoroinnin ensisijainen tavoite on ehkäistä terveyttä vaarantavan kuorman kehittyminen. Siksi ensisijainen biomonitorointitapa on virtsan alumiinin mittaaminen kahden altistumisvapaa vuorokauden (kuten viikonlopun) jälkeen (Riihimäki ja Aitio, 2012). Seerumin ja virtsan alumiinipitoisuuden määrittämiseen liekittömällä atomiabsorptiospektrometrisellä menetelmällä (GFAAS Zeeman taustakorjauksella) on kehitetty yksinkertainen, herkkä ja kontaminaatiosta puhdas menetelmä (Valkonen ja Aitio, 1997). Alumiinia sisältävän antasidin käytön jälkeen tulee odottaa vähintään kolme vuorokautta ennen kuin saadaan edustava näyte alumiinin biomonitorointia varten.

Biomonitoroinnin viitearvot

Altistumattomien viitearvot

Suomalaisessa aikuisväestössä määritetyn seerumin alumiinipitoisuuden yläraja (95. persenttiili) oli 0,1 $\mu\text{mol/l}$ ja virtsan alumiinipitoisuuden yläraja oli vastaavasti 0,6 $\mu\text{mol/l}$ (ominaispainokorjattu suhteelliseen tiheyteen 1,024). Muissa maissa tehdyissä mittauksissa ammatillisesti altistumattomien ja mahahappolääkkeitä käyttämättömien ihmisten keskimääräiset seerumin alumiinipitoisuudet eivät ylittäneet 0,2 $\mu\text{mol/l}$ (Valkonen ja Aitio 1997).

Taustatietoja altistumisen viitearvolle

Viimeisten kahden vuosikymmenen aikana tehtyjen hienojakoiselle, niukkaliukoiselle alumiinille altistuneita työntekijäryhmiä koskevien tutkimusten valtavirta on paljastanut altistumiseen liittyviä subkliinisiä kognitiivisten prosessien häiriöitä ja niitä vastaavia koettuja oireita. Yhdeksän tutkimuksen meta-analyysi yhtäpitävästi osoitti, että altistumiseen virtsan alumiinitasolla alle 5 $\mu\text{mol/l}$ liittyi kognitiivisen suorituksen huononemista (Meyer-Baron ym., 2007). Eläköityneiden sulattotyöntekijöiden kognitiivisen suorituskyvyn heikkenemisen Polizzi ym. (2002) arvioivat ilmentävän alumiinin pitkäaikaisaltistuksen neurotoksista vaikutusta. Vaikutusrajaksi he antoivat seerumin alumiinipitoisuuden 0,37 $\mu\text{mol/l}$ (10 $\mu\text{g/l}$). Koska tutkimuksen altistumattomilla vertailuhenkilöillä määritetty seerumin keskimääräinen alumiinitaso oli noin kaksinkertainen normaalitasoon verrattuna, yllä mainittu raja-arvo voi olla yliarvio. Työterveyslaitoksen toteuttamassa "maan eniten altistuneiden alumiinihittsaajien" terveystutkimuksessa havaittiin subkliinisiin aivo vaikutuksiin viittaavien poikkeamälöydösten yleistyminen virtsan alumiinipitoisuuden ylittäessä 4-6 $\mu\text{mol/l}$ ja vastaavasti seerumin alumiinipitoisuuden ylittäessä 0,25–0,35 $\mu\text{mol/l}$ (Riihimäki ym., 2000). Yhtä voimakkaasti altistuneiden saksalaisten alumiinihittsaajien tutkimuksessa havaittiin samantapaisia kognitiivisia häiriöitä (Buchta, 2005).

Raja-arvo biologiselle altistumisindikaattorille

Työterveyslaitos esittää virtsan alumiinipitoisuuden toimenpideraja-arvoksi 3 $\mu\text{mol/l}$ (ominaispainokorjaus suhteelliseen tiheyteen 1,021) näytteessä, joka otetaan kahden vapaapäivän jälkeen ennen työvuoron alkamista. Alumiinin aivo vaikutustutkimusten tuloksia, soveltaen varovaisuusperiaatetta, on käytetty ohjaavana perusteena.

Esitetty toimenpideraja-arvo on johdettu niukkaliukoisia, hienojakoisia alumiinialtisteita koskevista tutkimuksista. Vastaavanlaisia aivotoinnin häiriöitä ei ole raportoitu liukoisille alumiiniyhdisteille kuten alumiinisulfaatille altistuvilla työntekijöillä. Alumiinijauheille altistuneilla on kuvattu niukasti hermostollisia haittoja.

Liukoisten alumiiniyhdisteiden terveysvaikutuksista sekä poistumisesta elimistöstä etenkin hengitystiealtistumisen seurauksena ei ole tarkkaa tietoa. Näin ollen toimenpideraja-arvo soveltuu ensisijaisesti niukkaliukoiselle, hienojakoiselle alumiinille altistuvien henkilöiden virtsan alumiinipitoisuuksien arviointiin. On epäselvää, soveltuuko se liukoiselle alumiinille altistumiseen.

Seerumin alumiinipitoisuudelle ei esitetä toimenpideraja-arvoa, koska seerumin alumiini ei ole yhtä herkkä osoitin työn aiheuttamasta alumiinikuormasta kuin virtsan alumiinipitoisuus.

Muulla annettuja alumiinin biomonitoroinnin ohje-arvoja

Saksassa vuonna 2008 uudistettu alumiinin biologisten näyttöiden BAT-arvo oli looginen seuraus

kaksi vuotta aikaisemmin muutetusta ilmapitoisuuden MAK-arvosta (MAK, 2008). Uudeksi BAT-arvoksi asetettiin 60 µg/g kreatiniinia (= 2,2 µmol/g kreatiniinia, ≈2,9 µmol/l). Ulkoisen ja sisäisen altistumisen välistä korrelaatiota käytettiin BAT-arvon valintaperusteena, koska sisäisen alumiinikuorman ja haittavaikutusten (varhaiset muutokset keuhkoissa, keskushermosto-vaikutukset) välistä yhteyttä ei voitu yksiselitteisesti osoittaa. Virtsan alumiinin pitkän puoliintumisajan vuoksi näytteenoton ajankohdan rajoittamista ei pidetty tarpeellisena.

Puolassa on annettu työilman MAC-arvo 2 mg/m³ alumiinioksidille, joka vastaa alumiinipitoisuutta 1,05 mg/m³. Siitä voidaan maassa käytetyn laskentakaavan avulla määrittää BEI-arvo, joka olisi virtsan alumiinipitoisuutena 56 µg/l (2,1 µmol/l) (Sińczuk-Walczak ym., 2003).

Tuoreessa julkaisussa suositellaan virtsan alumiinipitoisuuden viitearvoksi 3 µmol/l (ominaispainokorjaus suhteelliseen tiheyteen 1,021), joka vastaa pitoisuutta 2,3 µmol/g kreatiniinia (Riihimäki ja Aitio, 2012). Arvo pohjautuu keskushermostovaikutuksiin, joita eri tutkimusaineistoissa on havaittu, sekä alumiinin kerääntymiseen luustoon ja aivoihin, mutta myös varovaisuusperiaatteeseen olemassa olevien tietoaikkojen takia.

Muut biologiset indikaattorit

Seerumin alumiinia voidaan käyttää biologisena indikaattorina voimakkaassa pitkäaikaisessa altistumisessa, vaikka se ei ole yhtä herkkä kuin virtsan alumiini. Tällöin altistumattomien viitearvo on 0,1 µmol/l ja virtsan 3 µmol/l vastaava seerumipitoisuus olisi 0,21 µmol/l (Riihimäki ym., 2000). Dialyysipotilaiden seurantaan seerumipitoisuuden käyttö on suositeltavaa ja tällöin pitoisuuden tulee pysyä alle 3,7 µmol/l.

Riihimäki ja Aitio (2012) eivät ehdottaneet viitearvoa seerumin alumiinille, koska pitivät sitä vähemmän herkkänä altistumisen indikaattorina kuin virtsan alumiinipitoisuutta.

Yllä kuvattuja seerumipitoisuuksia voidaan kuitenkin käyttää viitteellisenä, jos virtsanäytettä ei ole saatavilla.

Viitteet

Altmann P, Hamon C, Blair J, Dhanesha U, Cunningham J, Marsh F. Disturbance of cerebral functioning by aluminum in hemodialysis patients without overt aluminum toxicity. *Lancet* 1989;2: 7-12.

Bast-Petersen R, Skaug V, Ellingsen D, Thomassen Y. Neurobehavioral performance in aluminum welders. *Am J Ind Med* 2000; 37: 184-92.

Buchta M, Kiesswetter E, Otto A, Schaller KH, Seeber A, Hilla W, ym. Longitudinal study examining the neurotoxicity of occupational exposure to aluminium-containing welding fumes. *Int Arch Occup Environ Health* 2003; 76: 539-48.

Buchta M, Kiesswetter E, Schäper M, Zschesche W, Schaller KH, Kuhlmann A, Letzel S. Neurotoxicity of exposures to aluminum welding fumes in the truck trailer construction industry. *Env Toxicol Pharmacol* 2005; 19: 677-85.

Cannata Andia JB, Diaz Lopez JB. The diagnosis of aluminum toxicity. DeBroe ME, Coburn LW, toim. *Aluminum and renal failure*. Dordrecht, Boston (London): Kluwer Academic Publishers, 1990: 289-308.

Dasch J, D'Arcy J. Physical and chemical characterization of airborne particles from welding operations in automotive plants. *J Occup Env Hyg* 2008; 5: 444-54.

De Vuyst P, Dumortier P, Rickaert F, Van de Weyer R, Lenclud C, Yernault JC. Occupational lung fibrosis in an aluminum polisher. *Eur J Respir Dis* 1986; 68: 131-40,

Elinder C-G, Ahrengart L, Lidums V, Pettersson E, Sjögren B. Evidence of aluminum accumulation in aluminum welders. *Br J Ind Med* 1991; 48: 735-738.

EY. Euroopan parlamentin ja neuvoston asetus 1278/2008 aineiden ja seosten luokituksesta, merkinnöistä ja pakkaamisesta.

Gitelman HJ, Alderman FR, Kurs-Lasky M, Rockette HE. Serum and urinary aluminum levels of workers in the aluminum industry. *Ann Occup Hyg* 1995; 39: 181-191.

Halatek T, Sinczuk-Walczak H, Rydzynski K. Prognostic significance of low serum levels of Clara cell phospholipid-binding protein in occupational aluminum neurotoxicity. *J Inorg Biochem* 2005;99:1904-11.

Healy J, Bradley SD, Northage C, Scobbie E. Inhalation exposure in secondary aluminum smelting. *Ann occup hyg* 2001;45:217-225.

Hošovski E, Mastelica Z, Šunderić D, Radulović D. Mental abilities of workers exposed to aluminum. *Med Lav* 1990;81:119-23.

Hostynek JJ, Hinz RS, Lorence CR, Price M, Guy RH. Metals and the skin. *Crit Rev Toxicol* 1993;23:171-235.

Hughes JR, Schreeder MT. EEG in dialysis encephalopathy. *Neurology* 1980;30:1148-54.

Hull MJ, Abraham JL. Aluminum welding fume-induced pneumoconiosis. *Hum Pathol* 2002;33:819-25.

Hänninen H, Matikainen E, Kovala T, Valkonen S, Riihimäki V. Internal load of aluminum and the central nervous system function of aluminum welders. *Scand J Work Environ Health* 1994;20:279-85.

Iregren A, Sjögren B, Gustafsson K, Hagman M, Nylén L, French W, ym. Effects on the nervous system in different groups of workers exposed to aluminum. *Occup Environ Med* 2001;58:453-60,

Kiesswetter E, Schäper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Scherhag H, ym. Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminum: I. Assessment of exposure and neurobehavioural performance of Al welders in the train and truck construction industry over 4 years. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;81:41-67.

Kiesswetter E, Schäper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Kraus T, Letzel S. Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: II. Assessment of exposure and neurobehavioural performance of Al welders in the automobile industry over 4 years. *Int Arch Occup Environ Health* 2009;82:1191-210.

Kraus T, Schaller KH, Angerer J, Letzel S. Aluminum dust-induced lung disease in the pyro-powder-producing industry: detection by high-resolution computed tomography. *Int Arch Occup Environ Health* 2000;73:61-4.

Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, Borchelt D, Cohen J, Harry J, ym. Human health risk assessment for aluminum, aluminum oxide, and aluminum hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 2007; 10 Suppl 1:1-269.

Letzel S, Schaller KH, Angerer J, Drexler H, Weber A, Schmid K, Weltle D. Biological monitoring of occupational aluminum powder exposure. *Occup Hyg* 1996;3:271-80,

Letzel S, Lang CJG, Schaller KH, Angerer J, Fuchs S, Neundörfer B, Lehnert G. Longitudinal study of neurotoxicity with occupational exposure to aluminum dust. *Neurology* 2000;54:997-1000,

Ljunggren KJ, Lidums V, Sjögren B. Blood and urine concentrations of aluminum among workers exposed to aluminum flake powders. *Br J Ind Med* 1991;48:106-9.

MAK. Addendum zu Aluminium. Grenzwerte in biologischem Material. BAT 2008.
<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/3527600418.bb742990verd0016/pdf> (Luettu 27.2.2013)

Matczak W, Gromiec J. Evaluation of occupational exposure to toxic metals released in the process of aluminum welding. *Appl Occup Env Hyg* 2002;17:296-303.

Meyer-Baron M, Schäper M, Knapp G, van Thriel C. Occupational aluminum exposure: Evidence in support of its neurobehavioral impact. *NeuroToxicology* 2007;28:1068-78.

Michalke B, Halbach S, Nischwitz V. JEM Spotlight: Metal speciation related to neurotoxicity in humans. *J Environ Monit* 2009;11:939-54.

Milačič R. Speciation of aluminum in clinical aspects (health & disease). Cornelis R, Crews H, Caruso J, Heumann KG, toim. *Handbook of elemental speciation II: species in the environment, food, medicine & occupational health.* Chichester (UK): John Wiley & Sons; 2005, ss. 27-39.

Polizzi S, Pira E, Ferrara M, Bugiani M, Papaleo A, Albera R, Palmi S. Neurotoxic effects of aluminum among foundry workers and Alzheimer's disease. *NeuroToxicology* 2002;23:761-74.

Priest ND. The biological behaviour and bioavailability of aluminum in man, with special reference to studies employing aluminum-26 as a tracer: review and study update. *J Environ Monit* 2004;6:375-403.

Rifat SL, Eastwood MR, Crapper McLachlan DR, Corey PN. Effect of exposure of miners to aluminum powder. *Lancet* 1990;336:1162-5.

Riihimäki V, Aitio A. Occupational exposure to aluminium and its biomonitoring in perspective. *Crit Rev Toxicol* 2012; 42: 827-853.

Riihimäki V, Aitio A, Engström B, Hänninen H, Keskinen H, Kovala T, Matikainen E, Peltomaa A, Sunden M, Tossavainen A, Valkonen S, Zitting A. Alumiinille altistuminen työssä ja terveys. Loppuraportti Työsuojelurahastolle. Helsinki: Työterveyslaitos, 1992.

Riihimäki V, Hänninen H, Akila R, Kovala T, Kuosma E, Paakkulainen H, Valkonen S, Engström B. Body burden of aluminum in relation to central nervous system function among metal inert-gas welders. *Scand J Work Environ Health* 2000; 26: 118-30,

Riihimäki V, Valkonen S, Engström B, Tossavainen A, Mutanen P, Aitio A. Behavior of aluminum in aluminum welders and manufacturers of aluminum sulfate - impact on biological monitoring. *Scand J Work Environ Health* 2008; 34: 451-62.

Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, Dartigues J-F. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol* 2009; 169: 489-96.

Roszbach B, Buchta M, Csanády GA, Filser JG, Hilla W, Windorfer K, ym. Biological monitoring of welders exposed to aluminum. *Toxicol Lett* 2006; 162: 239-45.

Schaller KH, Csanady G, Filser J, Jüngert B, Drexler H. Elimination kinetics of metals after an accidental exposure to welding fumes. *Int Arch Occup Environ Health* 2007; 80: 635-41.

Shaver CG, Riddell AR. Lung changes associated with the manufacture of alumina abrasives. *J Ind Hyg Toxicol* 1947; 29: 145-157.

Simonsson BG, Sjöberg A, Rolf C, Haeger-Aronsen B. Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminum-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 1985; 66: 105-18.

Sińczuk-Walczyk H, Szymczak M, Raźniewska G, Matczak W, Szymczak W. Effects of occupational exposure to aluminum on nervous system: clinical and electroencephalographic findings. *Int J Occup Med Env Health* 2003; 16: 301-10,

Sjögren B, Lundberg I, Lidums V. Aluminum in the blood and urine of industrially exposed workers. *Br J Ind Med* 1983; 40: 301-4.

Sjögren B, Lidums V, Håkansson M, Hedström L. Exposure and urinary excretion of aluminum during welding. *Scand J Work Environ Health* 1985; 11: 39-43.

Sjögren B, Elinder C-G, Lidums V, Chang G. Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int Arch Occup Environ Health* 1988; 60: 77-9.

Sjögren B, Gustavsson P, Hogstedt C. Neuropsychiatric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br J Ind Med* 1990; 47: 704-7.

Sjögren B, Iregren A, Frech W, Hagman M, Johansson L, Tesarz M, Wennberg A. Effects on the nervous system among welders exposed to aluminum and manganese. *Occup Environ Med* 1996; 53: 32-40,

Sjögren B, Elinder C-G, Iregren A, Crapper McLachlan DR, Riihimäki V. Occupational aluminum exposure and its health effects. Yonel RA, Golub MS, toim. Research issues in aluminum toxicity. Washington DC: Taylor & Francis, 1997, ss. 165-83.

Steinhausen C, Kislinger G, Winklhofer C, Beck E, Hohl C, Nolte E, ym. Investigation of the aluminum biokinetics in humans: a ²⁶Al tracer study. *Fd Chem Toxicol* 2004; 42: 363-71.

Valkonen S, Aitio A. Analysis of aluminum in serum and urine for the biomonitoring of occupational exposure. *Sci Total Environ* 1997; 199: 103-10.

Yuan B, Klein MH, Contiguglia RS, Mishell JL, Seligman PA, Miller NL, Molitoris BA, Alfrey AC, Shapiro JI. The role of aluminium in the pathogenesis of anemia in an outpatient hemodialysis population. *Ren Fail* 1989; 11: 91-96.

Asiantuntijat

Tämän muiston asiantuntijana on toiminut dosentti Vesa Riihimäki. Muistiossa esitetyt seikat

Työterveyslaitos

Topeliuksenkatu 41 a A, 00250 Helsinki, puh. 030 4741, faksi 030 474 2779, Y-tunnus 0220266-9, www.ttl.fi

pohjautuvat pitkälti julkaisuun Riihimäki ja Aitio (2012).

Muistion on toimittanut Mirja Kiilunen.

© Työterveyslaitos 2013, 2015