

Alüminyum Maruziyeti ve Sağlık

Fatma NİZAMLIOĞLU*, Mustafa NİZAMLIOĞLU**

Öz

Alüminyum günlük diyetle düzenli olarak alınan, antiperspirantlarda, aşılarda adjuvan olarak kullanılan bir elementtir. Alüminyumun kaynakları, vücuda alınımı ve insan sağlığı üzerindeki zararlı etkileri hakkında bilgi vermek amacıyla PubMed ve SCOPUS veri tabanlarından elde edilen yayınlara dayanan bu derlemede yazarların mesleki ve kişisel deneyimleri ele alınmıştır. Alüminyum, çevrede, gıda maddelerinde ve içme suyunda doğal olarak bulunur. Alüminyum için referans değerleri aşma olasılığı özellikle mesleki maruziyeti olan kişilerde daha yüksektir. Buna bağlı olarak alüminyum kaynakçıları ve alüminyum endüstrisindeki işçilerin idrarlarında alüminyum konsantrasyonları yüksek seviyelerde bulunmuştur. Ancak, işçiler üzerinde yapılan nöropsiko mantıksal (dikkat, öğrenme, hafıza) testlerinde demansla tezahür eden ensefalopati bulunamamıştır. Alzheimer hastalığı olan kişilerin beyinlerinde yüksek alüminyum içeriği bulunmasına rağmen, bunun hastalığın bir nedeni veya etkisi olup olmadığı belirsizliğini korumaktadır. Alüminyumun kanserojenlik etkisi konusunda da çelişkili sonuçlar vardır. Alüminyum içeren antiperspiranların meme kanserini teşvik ettiği iddiası bilimsel verilerle desteklenememiştir. Alüminyumun kritik yan etkisi ancak insanlarda ve hayvanlarda nörotoksite gösterilerek belirlenebilir. Buna Alzheimer tipi demansın patofizyolojisi ile aynı olmayan demans sendromlu ensefalopati dahildir. Alüminyum içeren ter önleyiciler ile meme riski arasındaki ilişki, geniş çaplı epidemiyolojik kanser çalışmalarından elde edilebilir.

Anahtar Sözcükler: Alüminyum, maruziyet, sağlık.

Aluminum Exposure and Health

Abstract

Aluminum is an element that is taken regularly in the daily diet and used as an adjuvant in antiperspirants and vaccines. In this review, information is given about the sources of aluminum, its uptake into the body and its harmful effects on human health. This review is based on publications from the PubMed and SCOPUS databases. Professional and personal experiences of the authors are discussed. Aluminum occurs naturally in the environment, foodstuffs and drinking water. The probability of exceeding the reference values for aluminum is particularly high in people with occupational exposure. Accordingly, aluminum concentrations were found at high levels in the urine of aluminum welders and workers in the aluminum industry.

Derleme Makale (Review Article)

Geliş / Received: 02.01.2023 & **Kabul / Accepted:** 10.07.2023

DOI: <https://doi.org/10.38079/igusabder.1228435>

* Öğr. Gör., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye.

E-posta: fnizamlioglu@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0003-2544-7768](https://orcid.org/0000-0003-2544-7768)

** Prof. Dr., İstanbul Gelişim Üniversitesi, Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu, İstanbul, Türkiye.

E-posta: mnizamlioglu@gelisim.edu.tr [ORCID https://orcid.org/0000-0002-2104-784X](https://orcid.org/0000-0002-2104-784X)

Neuropsychological (attention, learning, and memory) tests on workers, however, revealed no encephalopathy characterized by dementia. Although high aluminum content is found in the brains of people with Alzheimer's disease, it remains unclear whether this is a cause or effect of the disease. There are conflicting results about the carcinogenicity effect of aluminum. The claim that aluminum-containing antiperspirants promote breast cancer could not be supported by scientific data. The critical adverse effect of aluminum can only be determined by demonstrating neurotoxicity in humans and animals. This includes encephalopathy with dementia syndrome, which is not the same as the pathophysiology of Alzheimer's type dementia. The relationship between aluminum-containing antiperspirants and breast risk can be obtained from large-scale epidemiological cancer studies.

Keywords: Aluminum, exposure, health.

Giriş

Alüminyum yeryüzünde en çok bulunan 3 elementten biridir. Yerkabuğunda yaklaşık %8 oranında bulunur. Alüminyum atom numarası 13, atom kütlesi 26,98; yoğunluğu 2,7 g/cm³, erime noktası 660,4 °C, kaynama noktası 2467°C, ısı geçirgenlik katsayısı 0,49 kal/cm²/sn olan, amfoterik etki gösteren, periyodik tabloda Grup III A'da bulunur. Yeryüzünde metalik halde bulunmaz; doğada alüminyum silikat, alüminyum oksit ve halojen tuzları olarak bulunan üç değerli iz elementtir^{1,2}.

Alüminyum, özellikle aşılarda bir adjuvan olarak ve düşük yan etki profiliyle^{1,2}, patolojik hiperhidroza karşı bir ajan olarak uzun süredir tıbbi uygulamalarda yer alan bir mineraldir. Ancak son yıllarda, alüminyum nörotoksik etkisi ve potansiyel kanserojen etkisi hakkında zaman zaman kamuoyu tartışmalarıyla da gündeme gelmektedir. Bu nedenle, alüminyuma maruz kalmanın hastalık riskini artırıp artırmadığı ve neden olduğu olumsuz sağlık etkileri riskinin gerçekte ne kadar yüksek olduğuna dair bilimsel araştırmalar son yıllarda oldukça çok sayıda yapılmıştır.

Alüminyumun insanlarda özellikle nörotoksik etkileri kanıtlanmıştır³. Bu amaçla, Alzheimer hastalığı ve meme kanseri kritik son noktalar olarak alınmıştır. Koruyucu hekimlik açısından bakıldığında, yabancı maddelere maruz kalma her zaman makul bir şekilde elde edilebilecek kadar düşük tutulmalıdır (en aza indirme ilkesi). Bununla birlikte, alüminyum tüm insanların kanında ve idrarında bulunur. Özellikle yabancı bir maddenin referans değerini aştığı durumlarda, tıbbi bir bakış açısıyla maddenin somut bir tehlike teşkil edip etmediği ve hangi düzeyde olduğunun sorulması gerekir.

Alüminyumun Kaynakları ve Vücuda Alınımı

Alüminyum, çevrede, gıda maddelerinde ve içme suyunda doğal olarak bulunur. Günümüzde alüminyum, alüminyum içeren gıda ambalajları, alüminyum folyolar, pişirme kapları, fırın tepsileri gibi malzeme ve eşyalar, kozmetik ürünler (terleme önleyiciler, kremler, diş macunu), ilaçlar ve gıda katkı maddelerinde kullanılmaktadır. Alüminyumun alımının önemli

kaynaklarından birisi içme sularıdır. İçme sularının arıtımında alüminyum bileşikleri kullanılmaktadır. İçme sularından alüminyuma maruziyetin minimum seviyeye indirilebilmesi için Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) içme suyu arıtımında kullanılan alüminyum bileşiklerinin belirli oranda kullanılmasını ve arıtmadan sonraki alüminyum seviyesinin 0,2 mg/L'yi aşmaması gerektiğini bildirmiştir^{3,4}.

Alüminyumun saklama kaplarında ve ilaç sanayisinde yaygın olarak kullanılmaya başlaması ve özellikle de alüminyum içeren gıda katkı maddelerinin insanlar için en önemli maruziyet kaynağı olarak gösterilmesine neden olmuştur^{5,6}.

Alüminyum ağızdan genel olarak su, besin ve ilaçlarla alınmaktadır. Yüksek oranda alüminyum içeren gıdalar ise, başta işlenmiş peynirler olmak üzere, süt ve süt ürünleri, tahıllar, un, kabartma tozu, renklendiriciler, unlu mamuller ve çeşitli içecekler olarak sıralanmaktadır. Bunun yanı sıra alüminyum kap ile temas eden gıdalarla da alüminyumun alınabileceği bildirilmektedir. Alüminyum kaplarda özellikle asidik gıdaların pişirilmesi, diyetle alınan alüminyum düzeyini artırabilmekte ya da metal kutulu asidik meyve suları (portakal suyu, greyfurt vb) alüminyum kaynağı olabilmektedir. Ancak maruziyette alüminyum kap ve mutfak araçlarından çok, gıdaların doğal yapısında bulunan alüminyumun ön planda çıktığı belirtilmektedir. İlaçların yapımında adjuvan olarak kullanılması sebebiyle ilaçlarla alınan alüminyumun gıdalarla alınandan daha fazla oranda olduğu bilinmektedir ve bu miktar 20-200 kata kadar çıkabilmektedir. Alüminyum içeren ilaçların başına antiasitler gelmektedir. Bazı aşular düşük miktarlarda alüminyum içermektedir. Topikal olarak kullanılan bazı ilaçlar vasıtasıyla da deriden emilim olabilmektedir. Alüminyum içeren araç gereçten geçen alüminyum miktarı 0,1 miligramdan az, gıdalarla alınan günlük miktar 20-40 miligram, antiasit ilaçlarla alınan miktarın ise 1-5 gram/gün olduğu tahmin edilmektedir⁵⁻⁷.

Alüminyumun vücuda alınması ve vücuttaki etkileşimi birçok faktöre bağlıdır. Alüminyum solunum yoluyla vücuda alınırsa, vücutta daha hızlı bir şekilde metabolize olmaktadır. Solunumla alınan alüminyumun %1-5'i, ağızdan alınan alüminyumun yalnızca yaklaşık %0,1'i mide-bağırsak yolundan emilir ve biyolojik olarak kullanılabilir hale getirilir⁴. Vücuda alınan alüminyumun yapısı, yaptığı bileşikler ve birlikte olduğu maddeler vücuttaki alüminyum düzeyini etkilemektedir. Diyetle sitrat bulunması sindirim kanalından alüminyum emilimini arttırmaktadır. Böbrek işlevlerindeki sorunlar gibi çeşitli fizyolojik değişiklikler de vücuttaki alüminyum düzeyini etkilemektedir. Vücuttaki alüminyumun %70-90'ının transferin ve albümin proteinlerine bağlı olarak bulunduğu tahmin edilmektedir. Dokularda daha düşük düzeyde (2 mg/kg) bulunmakla beraber, akciğer, karaciğer ve kemikte daha yüksek konsantrasyonlarda alüminyum bulunmaktadır^{5,7-10}.

Alüminyumun tolere edilebilir haftalık alımı (Tolerable Weekly Intake-TWI), uzun vadeli değerler olacak şekilde tasarlanmıştır ve 1 mg/kg vücut ağırlığı olarak belirlenmiştir. Bu değerlerin aşılması, akut bir sağlık tehlikesi olduğu anlamına gelmez. Ayrıca, alüminyuma alımı, büyük

ölçüde maruz kalma yoluna bağlıdır. Gastrointestinal sistem ve sağlam deri yoluyla maruziyet insanlarda son derece hafiftir. Bu nedenle, TWI değeri, organizmanın alüminyuma maruz kalmasını sınırlı bir ölçüde yansıtabilir. Alüminyumla ilişkili nörotoksositeyi değerlendirmede, idrar veya kandaki alüminyum düzeyleri, önemli derecede daha iyi bir ölçüdür⁵.

Mesleki Maruziyet

Alüminyum kaynağının yapıldığı iş yerlerinde, elektroliz ile alüminyum üretiminde veya işleme endüstrilerinde (örn. dökümhaneler, toz üretimi) çalışanlarda mesleki maruziyet seviyeleri önemli ölçüde yüksek olabilir. Bu da genel nüfus için elde edilen referans değerlerinin bu işçilerde aşılabileceği anlamına gelir. Alüminyum kaynakçıları üzerinde yapılan araştırmalar, kaynak dumanındaki alüminyum içeriğinin kan ve idrardaki alüminyum konsantrasyonları ile ilişkili olduğunu ortaya koymuştur. Kaynakçılarda tespit edilen ortalama 10-14 µg/L'lik plazma konsantrasyonları, diyaliz hastalarında toksisite eşiği olduğu varsayılan yaklaşık 50 µg/L'lik plazma konsantrasyonunun önemli ölçüde altında kaldığı belirlenmiştir¹¹.

Grup bazında alüminyum kaynakçıları üzerinde yapılan 5 yıllık çalışmada, nöropsikolojik testler kullanılarak sublinik değişiklikler saptanan kişilerde, vardiya sonrası ortalama alüminyum konsantrasyonları 120 µg/L olarak belirlenmiştir¹²⁻¹⁵.

Alüminyum tozu üretiminde erken evre alüminoz tespit edilen işçiler, kontrollerle karşılaştırıldığında (340,5 µg/g kreatinin ve 33,5 µg/L plazma) önemli ölçüde daha yüksek alüminyum konsantrasyonları tespit edilmiştir¹⁶.

Tedavi Uygulamalarında Alüminyum Kullanımı

Terlemeyi önleyici maddeler: Alüminyum bileşikleri, 1903'te olduğu gibi erken bir zamandan beri ter önleyicilerde ticari olarak kullanılmaktadır. Bazı kozmetikler özellikle de ter önleyici deodorantlar, içeriklerinde alüminyum bulunması nedeniyle kendinden daha fazla söz ettirmektedir. Ter önleyici etkilerinden dolayı, reçetesiz satılan ter önleyicilere göre alüminyum tuzları dermatolojide önemli ölçüde daha yüksek konsantrasyonlarda kullanılmaktadır. Alman Dermatoloji Derneği (Deutsche Dermatologische Gesellschaft) bunları basit ve düşük yan etkileri olan hiperhidroz için uygun bir tedavi seçeneği olarak görmektedir. Hiperhidroz tedavisinde alternatifler arasında büzücü etkiye sahip tanen preparatları, musluk suyu iyontoforezi gibi teknikler, botulinum toksin A ile kimyasal denervasyon, antihidrotik ajanlar veya psikotrop ilaçlarla sistemik tedaviler ve ayrıca cerrahi prosedürler yer alır¹⁹.

Alüminyumun deri yoluyla emilimi, alüminyum klorohidratın deriye antiperspirant uygulamasını takiben nüfuz oranı %0,01 civarında ve önceden hasar görmüş ciltte de %0,06 olarak tespit edilmiştir¹⁷. Fakat ter önleyicilerdeki ve diğer kozmetiklerdeki alüminyumun deri yoluyla emilime uğradığı konusunda yeterli kanıt bulunmadığını belirten araştırmacılar da vardır¹⁰.

Bugüne kadar, koltuk altı tıraşını takiben ter önleyicilerin kullanılmasına veya tüy alma ürünlerinin kullanılmasına bağlı olarak dahili maruziyete ilişkin hiçbir epidemiyolojik çalışma yoktur¹⁸.

Aşı Uygulamalarında Alüminyum Kullanımı

Alüminyum tuzları, aşılarda adjuvan olarak kullanılır. Antijenlerin, çözünürlüğü az olan alüminyum hidroksit üzerinde adsorpsiyonu, immünolojik etkiyi artırır. Avrupa'da onaylanmış tek seferlik bir aşı dozu uygulanmasıyla 0,1-0,8 mg'lık bir alüminyum emilimi olmaktadır. Almanya da onaylanmış alerji aşıları, doz başına 0,1-1,1 mg alüminyum hidroksit içerir. Alerji aşıları genellikle 3 yıllık bir süre içinde ayda bir enjekte edilmektedir. Tek doz aşılarla kıyaslandığında, alüminyuma maruz kalma alerji aşılarında oldukça yüksektir.

Enjeksiyondan sonra, alüminyum tuzları sistematik olarak kullanılabilir hale gelir, bunun olası riskleri şu anda kritik tartışma konusudur^{18,19}. 2014'te, Paul-Ehrlich Enstitüsü, tedavide kullanılan alüminyum içeren alerji aşılarının vücutta alüminyum birikimine katkısının, organizmaya yaşam boyu diğer kaynaklardan giren alüminyuma göre düşük kaldığını ve aşı ile alınan miktarın kabul edilebilir olduğu kanaatine varmıştır²⁰.

Alüminyumun Sağlık Üzerine Etkileri

Alüminyumun akut toksisitesi düşüktür. Genel popülasyonda diyetle alüminyuma maruz kalmaya bağlı hiçbir akut etki gözlenmemiştir. Uzun süreli maruz kalma sonucu ile ilgili araştırmalar sınırlıdır. Daha çok fosfor metabolizması ile etkileşime geçmesi sonucunda, kemik ağrısı, halsizlik ve anoreksiyaya neden olduğu bilinmektedir^{6,9,21,22}.

1972 yılına kadar bu elementin zararlı olmadığı düşünülmekteydi. Bu tarihte devamlı hemodiyaliz tedavisi gören hastaların çoğunda diyaliz ensefalopati sendromu (DES) ve diyaliz dementia adı verilen bir beyin hastalığı görülmesiyle²³, alüminyumun insan sağlığı üzerindeki olumsuz etkisi ile ilgili araştırmalar başlamıştır. Bu araştırmaların sonunda devamlı diyaliz tedavisi gören hastaların çoğunda, bazı ciddi rahatsızlıklara neden olduğu saptanmıştır⁹. Bunlar; diyaliz demansı (diyaliz dementia)^{24,25}, diyaliz ensafalopati sendromu (DES)²⁵ ve Alzheimer hastalığı²⁶⁻²⁸, kemik yumuşaması (diyaliz osteomalizisi)^{4,25} ve Adinamik kemik hastalığıdır.

Kemik ve Kan Üzerine Etkileri

Alüminyumun kalsiyum metabolizmasını etkilediği, özellikle de böbreklerden kalsiyum atılımını arttırdığı, kemik rezorpsiyonunun artması ve kalsiyumun kemikten uzaklaşması sonucu yerine alüminyumun biriktiği, dolaşıma geçen kalsiyumun ise, paratiroid hormon salgılanmasını inhibe ettiği belirtilmektedir^{23,24,29}.

Kemiklerde alüminyum birikmesi sonucu kemik dokusunu oluşturan hücrelerin faaliyet göstermediği, kemik oluşum hızının azaldığı ve kemikleşmesinin durduğu, sonuçta kemikte lezyonların görüldüğü belirtilmektedir. Alüminyumun kemikleşmeye engel olduğu ilk defa 1973

yılında rapor edilmiştir. Kronik hemodiyaliz hastasında görülen mikrositik hipokromik anemiden de bu element sorumlu tutulmuştur^{14,23,24,28,30}. Alüminyum hemoglobin sentezini de inhibe etmektedir. Kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda ve hemodiyaliz hastalarında, paratiroid karsinoması ilk defa 1982'de rapor edilmiştir¹⁹. Daha sonra bu konuda İngiliz ve Japon Literatüründe birkaç çalışma görülmüştür³¹.

Sinir Sistemi Üzerine Etkisi

Hastalığa diyalizata fosfat bağlayıcı olarak eklenen alüminyum tuzlarının neden olduğu belirlenmiştir¹⁴. Bu hastaların plazma ve beyin dokusunda yüksek oranda alüminyum konsantrasyonları belirlenmiştir^{14,32}. Etkilenenlerde oryantasyon bozukluğu, hafıza bozuklukları ve ileri evrelerde bunama görülmüştür¹⁴. Bu etkilerin nedeni olarak da, diğer organlarla karşılaştırıldığında, alüminyumun beyinden daha yavaş uzaklaştırılması ve dolayısıyla alüminyumdan etkilenme sürecinin fazlalığı görülmektedir²³.

Alüminyum, çapraz bağlanabildiği proteinlere yüksek bir afinite sergiler. Demir, manganez ve çinko gibi her yerde bulunan diğer metallerin aksine, alüminyumun insan organizmasında hangi fizyolojik işlevi yerine getirdiği bilinmemektedir³³. Alüminyum'un kesinleşmiş en önemli etkisinin sinir sistemi üzerine olduğu bilinmektedir. Güçlü bir nörotoksik metaldir. Ancak moleküler toksisitesi henüz tam olarak açıklanamamıştır³⁴. 1897'de Alman araştırmacılar alüminyumun hayvanlarda patolojik etkisini araştırırken alüminyumun bir nörotoksin olduğunu tespit etmişlerdir. Yüksek seviyelerdeki Alüminyum birikiminin prenatal ve postnatal beyin gelişimini engellediği de belirlenmiştir³⁵. Çok sayıda araştırma yüksek dozdaki alüminyumun merkezi sinir sisteminde önemli derecede morfolojik farklılıklara ve anormalliklere neden olduğunu göstermektedir³⁶⁻³⁹. Kolinerjik nöronlar, nörotransmitter asetilkolin'in sentezini etkileyen alüminyum nörotoksitesine özellikle duyarlıdır⁴⁰. Bu durum, alüminyum ile Alzheimer hastalığı (Alzheimer hipotezi) arasındaki varsayılan ilişkiyle de ilgilidir³³. Diyaliz hastalarındaki alüminyumla ilgili nörotoksik etkiler, diyalizatta artık alüminyum bulunmadığından kısmen tersine çevrilebilir¹⁴. Deney hayvanları üzerinde yapılan denemeler, alüminyumun hematopetik sistem, kemik, endokrin ve sinir sistemde toksik etkilere neden olduğunu göstermiştir. Özellikle, beyin veya merkezi sinir sistemi hasarıyla karakterize nörodavranışsal gelişim sorunları ve hemopoetik sistem metabolizmasına etki etmektedir. Son yıllarda demir eksikliği olmamasına rağmen, diyaliz hastalarında hipokrom mikrositer anemi ortaya çıkması ve sonrasında gelişen ensefalopati tablosunun alüminyumla ilişkilendirilmesi, bu alanda çalışmalara olan ilgiyi fazlalaştırmıştır.

Nöropsikolojik testlerde (örneğin konsantrasyon, öğrenme ve hafıza ile ilgili olarak) değişiklikler gözlemlenen işçilerde yapılan ölçümlerde alüminyum seviyeleri 100 µg/g kreatinin ve yaklaşık 13 µg/L plazma olarak belirlenmiştir. Nöropsikolojik değişikliklerin sebebinin alüminyumun nörotoksik etkisi olduğu kabul edilmektedir^{12,13}. Bununla birlikte, bu eşğin üzerinde alüminyum

maruziyetinde, oryantasyon bozukluğu, hafıza bozukluğu ve bunama içeren hiçbir açık ensefalopati vakasının bildirilmediği durumlarda vardır^{12,13,16}.

Alüminyum ile Alzheimer Hastalığı Arasındaki İlişki

Sık görülen Alzheimer demansının nedenleri arasında, alüminyum zehirlenmesini takiben şekillenen demans sendromu gösterilmektedir. Geçmiş yıllarda diyaliz hastalarında konuşma bozukluğu, apraksi ve daha sonraki süreçte demans sendromunun yanı sıra kısmen lokal, kısmen generalize nöbetler ortaya çıkması ile alüminyum üzerinde çalışmalar yoğunlaşmıştır¹⁴. Hastalar üzerinde yapılan nöropatolojik araştırmalarda, hafif hidrosefali, kortekste hafif nöronal hücre kaybı, şeklinde değişiklikler gözlemlenmiş ve dokularda alüminyum tespit edildiği rapor edilmiştir¹⁴. Ancak hastalarda özellikle Alzheimer hastalığına özgü belirgin değişiklikler (amiloid plaklar ve nörofibriler yumaklar) tanımlanmamıştır.

Alzheimer hastalarının beyinlerindeki küçük arter duvarlarının endotel hücrelerinde, serebral amiloid anjiyopati ile ilişkili olarak yüksek oranda alüminyum tespit edilebildiği rapor edilen birçok çalışma mevcuttur¹⁸.

Wang ve ark.¹⁵, içme suyunda kronik olarak alüminyuma maruz kalan bireylerin meta-analizinde Alzheimer hastalığı için artan bir risk bulduklarını ifade etmektedirler. Buna karşılık, birçok çalışmada, yüksek seviyede mesleki alüminyuma maruz kalma ile Alzheimer hastalığı arasında bir ilişki bulunmamıştır^{15,41,42}.

Eleştirel bir bakış açısıyla, alüminyuma maruz kalma ve Alzheimer hastalığı ile ilgili aşağıdaki sonuca varılabilir¹⁸.

- Alüminyuma aşırı maruz kalma demans sendromlu spesifik ensefalopatiye neden olabilir.
- Alüminyumdan kaynaklanan ensefalopati ayrı bir hastalıktır ve Alzheimer tipi demans ile aynı değildir.

Alzheimer hastalarının beyinlerinde yüksek alüminyum konsantrasyonları saptanabilir. Ancak, nörodejeneratif değişikliklerin nedeninin alüminyum mu olduğu, yoksa başka bir nedenden mi kaynaklandığı henüz açıklığa kavuşmamıştır. Alzheimer hastalığının patogenezinin kesin mekanizması bilinmediğinden alüminyum ile Alzheimer hastalığı arasındaki ilişki üzerine bilimsel tartışmalar devam etmektedir^{33,43}.

Alüminyum ve Meme Kanseri Arasındaki İlişki

Son yıllarda, alüminyum içeren ter önleyicilerin kullanılmasının meme kanserine yol açıp açmadığı tartışılan konular arasında yer almaktadır⁴⁴. Çalışmaların bu konuda yoğunlaşmasının sebebi, tümörlerin daha sık memenin üst dış kadranlarında, yani ter önleyicilerin kullanıldığı yere yakın bölgelerde teşhis edilmesidir, bu bölgeler zamanda daha fazla glandüler dokuya sahip bir alanlardır⁴⁵⁻⁵¹. Meme kanserli kadın hastalardan alınan meme başı aspirasyon sıvısında⁵² ve benzer şekilde kötü huylu olarak gelişen meme dokusunun⁵³ analizinde yüksek oranda

alüminyum içerdiği belirlenmiştir. Bununla birlikte, alüminyum tümörlerin tetikleyicisi olarak görünmemekte, bunun yerine, diğer minerallere çok benzer şekilde, tümör dokusunda daha büyük bir derecede depolandığı da belirtilmektedir. Bu konuda yapılan hayvan deneylerinde, fareler kanserojen ancak, alüminyum içermeyen bir maddeyle (2,7-dimetilbenzantrasen) beslenmiş ve yüksek oranda alüminyum içeren meme bezi tümörleri şekillenmiştir⁴⁰. Ayrıca, alüminyumun yanı sıra, diğer minerallerin de (örneğin, Cd ve Ni, ayrıca Br, Ca, Cl, Co, Cs, Fe, K, Mn, Na, Rb) önemli ölçüde yükseldiği belirlenmiştir. İnsan meme tümör dokusu numunelerinde de Zn önemli ölçüde yükseldiği⁵³⁻⁵⁵ gözlenmiştir.

In vitro çalışmalar, uzun süreli alüminyum klorüre maruz kalmanın, Alüminyumun DNA ya bağlanmasıyla ve DNA hasarı oluşturabildiğini göstermiştir⁵⁶, bu da hücre dönüşümünün kanıtı olarak kabul edilmektedir.

Retrospektif bir çalışmada, koltuk altı tıraşı ile birlikte alüminyum içeren ter önleyicilerin kullanılmasının erken yaşta meme kanserine sebep olabileceği⁵⁷ vurgulansa da, vaka kontrol çalışmalarında^{2,58} ter önleyiciler kullanımı ile meme kanseri riski arasında bir bağlantı tespit edilememiştir.

Benzer şekilde, sistematik literatür incelemesi, terlemeyi önleyici madde kullanımına bağlı olarak meme kanseri riskinde artış olmadığını ortaya koymuştur⁵⁹.

Özetle, şu anda alüminyuma maruz kalma ile meme kanseri riski arasındaki ilişkiyi gösteren epidemiyolojik çalışmalarda tutarlı veriler elde edilememiştir; bugüne kadar mevcut olan araştırmaların çoğunda da bu konuda bir ilişki bulamamıştır. Bu ilişkiyi ortaya koyabilmek için uzun gözlem süresi ve yüksek vaka sayılarına sahip daha ileri mekanik çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Elde edilen değerlerin sağlığa uygunluğun değerlendirilmesi, tıpta önemli bir görevdir. Alüminyumun kritik olumsuz etkisi ancak insanlarda ve hayvanlarda nörotoksisitenin kanıtlanması ile belirlenebilir. Buna, Alzheimer tipi demansın patofizyolojisi ile aynı olmayan demans sendromlu ensefalopati de dahildir. Alüminyumun kanserojenik etkisi bugüne kadar kanıtlanmamıştır. Kandaki ve idrardaki alüminyum konsantrasyonlarından kritik dahili maruziyet seviyelerinin olup olmadığını değerlendirmek mümkündür. Bu amaçla iş sağlığı araştırmaları yüksek düzeyde alüminyuma maruz kalan grupları kapsadığı için önem arz etmektedir.

KAYNAKLAR

1. Deutsche Dermatologische Gesellschaft: Definition und Therapie der primären Hyperhidrose. AWMF Register Nr. 013/059.
https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/013-

- 059l_S1_Hyperhidrose_Definition_Therapie_2018-01-verlaengert.pdf Erişim tarihi: 09 Mayıs 2022.
2. Fakri S, Al-Azzawi A, Al-Tawil N. Antiperspirant use as a risk factor for breast cancer in Iraq. *East Mediterr Health J.* 2006;12:478–82.
 3. BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung): Aluminiumhaltige Antitranspiranzien tragen zur Aufnahme von Aluminium bei. Stellungnahme. Nr. 007/2014 des Bundesinstituts für Risikobewertung vom 26. <https://www.bfr.bund.de/cm/343/neue-studien-zu-aluminiumhaltigen-antitranspirantien-gesundheitliche-beeintraechtigungen-durch-aluminium-aufnahme-ueber-die-haut-sind-unwahrscheinlich.pdf> Erişim tarihi: 09 Mayıs 2022
 4. EFSA (European Food Safety Authority): Safety of aluminium from dietary intake, scientific opinion of the panel on food additives, flavourings, processing aids and food contact materials (AFC). *EFSA Journal.* 2008:1–34.
 5. Yavuz CI, Vaizoğlu SA, Güler Ç. İçme suyunda alüminyum. *TAF Prev Med Bull.* 2013;12(5):589-596.
 6. Calvin CW, Gwendolyn LB, Clifton JM. Total allowable concentrations of monomeric inorganic aluminum and hydrated aluminum silicates in drinking water. *Critical Reviews in Toxicology.* 2012;42(5):358–442.
 7. Toxicological Profile for Aluminium. U.S. Department of Health and Human Services Public Health Service. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. September 2008.
 8. Becking GC. Human health concerns related to aluminium exposure: An Overview. İçinde: National Health Forum. Aluminium. National Environmental Health Monographs Report of an International Meeting 20-21 April 1995 Edited by Paula Imray, Michael R. Moore, Philip W Callan, W. Lock.1998.
 9. WHO. Aluminium. Geneva, World Health Organization, International Programme on Chemical Safety (Environmental Health Criteria 194), 1997.
 10. Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Toxicological Profile for Aluminium 2015. <https://wwwn.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=191&tid=34> Yayınlanma tarihi: Mart 2015. Erişim tarihi: 09 Mayıs 2022
 11. Tayfur M, Ünlüoğlu İ, Bener Ö. Alüminyum ve sağlık. *Gıda.* 2002;27(4):305-309.
 12. Kiesswetter E, Schaeper M, Buchta M, et al. Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: 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.
13. Buchta M, Kiesswetter E, Schaper M, et al. Neurotoxicity of exposures to aluminium welding fumes in the truck trailer construction industry. *Environ Toxicol Pharmacol*. 2005;19:677–85.
 14. Parkinson IS, Ward MK, Kerr DN. Dialysis encephalopathy, bone disease and anaemia: the aluminum intoxication syndrome during regular haemodialysis. *J Clin Pathol*. 1981;34:1285–94.
 15. Wang Z, Wei X, Yang J, et al. Chronic exposure to aluminum and risk of Alzheimer's disease: A meta-analysis. *Neurosci Lett*. 2016;610:200–6.
 16. Kraus T, Schaller KH, Angerer J, Hilgers RD, Letzel S. Aluminosis detection of an almost forgotten disease with HRCT. *J Occup Med Toxicol*. 2006;1:4.
 17. Flarend R, Bin T, Elmore D, Hem SL. A preliminary study of the dermal absorption of aluminium from antiperspirants using aluminium-26. *Food Chem Toxicol*. 2001;39:163–8.
 18. Klotz K, Weistenhöfer W, Neff F, Hartwig A, van Thriel C, Drexler H. The health effects of aluminum exposure. *Dtsch Arztebl Int*. 2017;114:653–9. doi:10.3238/arztebl.2017.0653.
 19. Weisser K, Heymans L, Keller-Stanislawski B. Paul-Ehrlich Institut: Sicherheitsbewertung von Aluminium in Impflösungen. *Bulletin zur Arzneimittelsicherheit*. 2015;03:7–11.
 20. Paul-Ehrlich-Institut: Sicherheitsbewertung von Aluminium in Therapieallergenen. <https://www.pei.de/DE/newsroom/veroeffentlichungen-arzneimittel/sicherheitsinformationen-human/2014/ablage2014/2014-01-21-sicherheitsbewertung-von-aluminium-in-therapieallergenen.html#:~:text=Wissenschaftliche%20Daten%20lassen%20nicht%20auf,bis%202013%20ergibt%20kein%20Sicherheitssignal> Yayınlanma tarihi: Ocak 2014. Erişim tarihi: 09 Mayıs 2022
 21. WHO (World Health Organization): Aluminium. International programme on chemical safety (IPCS), environmental health criteria 194. Genf: WHO1997. <https://stg-wedocs.unep.org/bitstream/handle/20.500.11822/29470/EHC194Alum.pdf?sequence=1&isAllowed=y> Erişim tarihi: 09 Mayıs 2022
 22. Srinivasan PT, Viraraghavan T, Subramanian KS. Aluminium in drinking water: An overview. *Water SA*. 1999;25(1):47-56.

23. Onur E. Alüminyum toksisitesinin kalite kontrol açısından değerlendirilmesi. *Türk Nefroloji Diyaliz ve Transplantasyon Dergisi*. 1997;3-4:164-170.
24. Şahin G, Duru S. Alüminyum toksisitesi. *Yeni Tıp Dergisi*. 1994;11(3):23-32.
25. Prior JC, Cameron EC, Knickerbocker W, et al. Dialysis encephalopathy and osteomalacic bone disease. *The Am J Med*. 1982;72:33-42.
26. Domingo JL. Aluminium in relation to Alzheimer's disease. *Rev Toxicol*. 1993;10(3):121-128.
27. Yokel RA. *Aluminium Exposure Produces Learning And Memory Deficits. A Model Of Alzheimer's Disease*. Toxin-Induced Models Neurol Disord. In: Woodruff, Michael L.; Nonneman, Arthur J. Plenum. New York, 1994, pp 301-318.
28. Winship KA. Toxicity of aluminium: a historical review, part 2. *Adverse Drug React Toxicol Rev*. 1993;12(3):177-211.
29. Gannata JB, Junor BJR, Briggs JD, et al. Effect of acute aluminium overload on calcium and parathyroid-hormone metabolism. *Lancet*. 1983;501-503.
30. Driieke TB. Adynamic bone disease, anemia, resistance to erythropoietin and iron-aluminium interaction. *Nephrol Dial Transplant*. 1993;(suppl.1):12- 16.
31. Iwamoto N, Yamazaki S, Fukuda T, et al. Two cases of parathyroid carcinoma in patients on long-term hemodialysis. *Nephron*. 1990;55:429-431
32. Alfrey AC, Legendre GR, Kaehny WD. Dialysis encephalopathy syndrome – possible aluminum intoxication. *New Engl J Med*. 1976;294:184–8.
33. Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease: The integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses. *Int J Alzheimers Dis*. 2011:276393.
34. Suwalsky M, Ungerer B, Villena F, Norris B, Cardenas H, Zatta P. 84 Interactions of Al(acac)₃ with cell membranes and model phospholipid bilayers. *Journal of Inorganic Biochemistry*. 1999;75(4):263-268.
35. Yumoto S, Nagai H, Matsuzaki H, et al. Aluminium incorporation into the brain of rat fetuses and sucklings. *Brain Research Bulletin*. 2001;55(2):229-234.
36. Ghetti B, Musicco M, Morton J, Bugiani O. Nerve cell loss in the progressive encephalopathy induced by aluminum powder: A morphologic and semiquantitative study of the purkinje cells. *Neropathology and Applied Neurobiology*. 1985;11(1):31-53.
37. Savory J, Herman MM, Katsetos CD, Wills MR. *Aluminum and Neurodegenerative Disorders*. In *Aluminum in Chemistry, Biology and Medicine*, 1991:45- 52.

38. Zatta PF, Nicolini M, Corain B. *Aluminum (III) Toxicity and Blood-brain Barrier Permeability*. In *Aluminum in Chemistry, Biology and Medicine*, 1991:97-112.
39. Varner JA, Jensen KF, Hovarth W, Issacson RL. Chronic administration of aluminium-fluoride or sodium-fluoride to rats in drinking water: alterations in neuronal and cerebrovascular integrity. *Brain Research*. 1998;784(1-2):284-298.
40. Jankowska A, Madziar B, Tomaszewicz M, Szutowicz A. Acute and chronic effects of aluminum on acetyl-CoA and acetylcholine metabolism in differentiated and nondifferentiated SN56 cholinergic cells. *J Neurosci Res*. 2000;62:615-22.
41. Virk SA, Eslick GD. Occupational exposure to aluminum and Alzheimer disease: A meta-analysis. *J Occup Environ Med*. 2015;57:893-6.
42. Salib E, Hillier V. A case-control study of alzheimer's disease and aluminium occupation. *Br J Psychiatry*. 1996;168:244-9.
43. Yegambaram M, Manivannan BG, Beach TU, Halden R. Role of environmental contaminants in the etiology of Alzheimer's disease: a review. *Curr Alzheimer Res*. 2015;12(2):116-46.
44. Darbre PD. Underarm cosmetics and breast cancer. *J Appl Toxicol*. 2003;23:89-95.
45. Darbre PD. Aluminium, antiperspirants and breast cancer. *J Inorg Biochem*. 2005;99:1912-9.
46. Hussain MA, Ali S, Tyagi SP, Reza H. Incidence of cancer breast at Aligarh. *J Indian Med Assoc*. 1994;92:296-7.
47. Patterson SK, Helvie MA, Joynt LK, Roubidoux MA, Strawderman M. Mammographic appearance of breast cancer in African-American women: report of 100 consecutive cases. *Acad Radiol*. 1998;5:2-8.
48. Jaiyesimi IA, Buzdar AU, Sahin AA, Ross MA. Carcinoma of the male breast. *Ann Intern Med*. 1992;117:771-7.
49. Rizk SN, Assimacopoulos CA, Ryan JJ. Male breast cancer: Three case reports and review of the literature. *SDJ Med*. 1994;47:343-6.
50. Azzena A, Zen T, Ferrara A, Brunetti V, Vasile C, Marchetti M. Risk factors for breast cancer. case-control study results. *Eur J Gynaecol Oncol*. 1994;15:386-92.
51. Raju GC, Naraynsingh V. Breast cancer in West Indian women in Trinidad. *Trop Geogr Med*. 1989;41:257-60.

52. Mannello F, Tonti GA, Medda V, Simone P, Darbre PD. Analysis of aluminium content and iron homeostasis in nipple aspirate fluids from healthy women and breast cancer-affected patients. *J Appl Toxicol.* 2011;31:262–9.
53. Millos J, Costas-Rodriguez M, Lavilla I, Bendicho C. Multiple small volume microwave-assisted digestions using conventional equipment for multielemental analysis of human breast biopsies by inductively coupled plasma optical emission spectrometry. *Talanta.* 2009;77:1490.
54. Bradley DA, Looi LM. Elevated trace element concentrations in malignant breast tissues. *Br J Radiol.* 1997;70:375–82.
55. Mulay IL, Roy R, Knox BE, Suhr NH, Delaney WE. Trace-metal analysis of cancerous and noncancerous human tissues. *J Natl Cancer Inst.* 1971;47:1–13
56. Mandriota SJ, Tenan M, Ferrari P, Sappino AP. Aluminium chloride promotes tumorigenesis and metastasis in normal murine mammary gland epithelial cells. *Int J Cancer.* 2016;19:30393.
57. McGrath KG. An earlier age of breast cancer diagnosis related to more frequent use of antiperspirants/deodorants and underarm shaving. *Eur J Cancer Prev.* 2003;12:479–85.
58. Mirick DK, Davis S, Thomas DB. Antiperspirant use and the risk of breast cancer. *J Natl Cancer Inst.* 2002;94:1578–80.
59. Namer M, Luporsi E, Gligorov J, Lokiec F, Spielmann M. The use of deodorants/antiperspirants does not constitute a risk factor for breast cancer. *Bull Cancer.* 2008;95:871–80.