

12.12.2024

Alumiini ja sen epäorgaaniset yhdisteet

HTP-ARVON JA BIOLOGISTEN NÄYTTEIDEN OHJERAJA- ARVON PERUSTELUMUISTIO

Yksilöinti ja ominaisuudet

Alumiini

<i>CAS-numero:</i>	7429-90-5
<i>EY-numero:</i>	231-072-3
<i>Kaava:</i>	Al
<i>Molekyylipaino:</i>	26,98
<i>Sulamislämpötila:</i>	660 °C
<i>Kiehumislämpötila:</i>	2327 °C
<i>Tiheys:</i>	2,7 g/cm ³ (25 °C)

Alumiini on lujaa, kevyttä ja helposti työstettävää metallia, jolla on hyvä sähkönjohtokyky. Ilman hapen vaikutuksesta metallin pintaan muodostuu suojaava oksidikerros.

Alumiini ja alumiinioksidi sekä alumiinihydroksidi, -fosfaatti ja -silikaatti ovat veteen hyvin niukkaliukoisia. Alumiinisulfaatti, -kloridi ja -nitraatti ovat vesiliukoisia. Alumiinijauhe reagoi voimakkaasti hapen kanssa ja on helposti syttyvää. (ACGIH 2008; DE-COS 2010)

Esimerkkejä epäorgaanisten alumiiniyhdisteiden CLP-asetuksen (1272/2008/EY) mukaisista harmonisoiduista vaaraluokituksista on esitetty alla:

Alumiinijauhe, stabiloitu (CAS 7429-90-5): Flam. Sol. 1 (H228); Water-react. 2 (H261)

Alumiinijauhe, pyroforinen (CAS 7429-90-5): Pyr. Sol. 1 (H250); Water-react. 2 (H261)

Alumiinikloridi, vedetön (CAS 7446-70-0): Skin Corr. 1B (H314)

[Valmistajien ja maahantuojien ehdottamat luokitukset löytyvät tästä linkistä.](#)

Esiintyminen, käyttö ja rajoitukset

Alumiinia ja alumiinia sisältäviä metallilejeerinkejä käytetään mm. kulkuneuvoissa, sähkölaitteissa ja -johtimissa, rakennustarvikkeissa, pakkausmateriaaleissa ja pinnoitteissa (TTL 2016). Alumiinijauheita käytetään mm. pigmenteissä, (auto)maaleissa, räjähteissä ja ilotulitteissa. Paljon käytettyjä alumiiniyhdisteitä ovat esimerkiksi vedenpuhdistuskemikaaleissa käytetty alumiinisulfaatti ($\text{Al}_2(\text{SO}_4)_3$) ja mm. hionta-aineena käytetty alumiinioksidi (Al_2O_3) eli alumina (korundi). Alumiinihydroksidia ($\text{Al}(\text{OH})_3$) käytetään mm. lääkkeissä.

Kemikaalituoterekisteriin (Tukes) ilmoitettu alumiinin valmistus- ja maahantuontimäärä Suomeen oli noin 470 tonnia vuonna 2019. Alumiinisulfaatin ilmoitettu valmistus- ja maahantuontimäärä oli noin 3000 tonnia, alumiinioksidin noin 520 tonnia ja alumiinihydroksidin noin 250 tonnia.

Työterveyslaitoksen vuosina 2015–2021 muun muassa alumiinituotteiden, koneiden ja laitteiden valmistuksessa sekä metallien kierrätyksessä tekemissä työhygieenisissä selvityksissä työntekijöiden hengitysvyöhykkeeltä mitattu alumiinin (hengittyvä pöly) keskipitoisuus oli $0,2 \text{ mg/m}^3$, mediaani $0,03 \text{ mg/m}^3$, 90. persentiili $0,6 \text{ mg/m}^3$ ja vaihteluväli $<0,0008\text{--}2,6 \text{ mg/m}^3$ ($n=150$) (TTL 2021a).

Työterveyslaitoksen biologisten altistumismittausten rekisterissä on 2510 kappaletta virtsan alumiinipitoisuuden mittauksia vuosilta 2015–2021 (TTL 2021b). Mittauksia tehtiin pääasiassa alumiinia työssään hitsaaville tai muuten työstäville. Mitattujen pitoisuuksien keskiarvo oli $0,6 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($16 \text{ } \mu\text{g/l}$), mediaani $0,3 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($8 \text{ } \mu\text{g/l}$), 90. persentiili

1,3 $\mu\text{mol/l}$ (35 $\mu\text{g/l}$) ja korkein mitattu pitoisuus noin 24 $\mu\text{mol/l}$ (650 $\mu\text{g/l}$). Työterveyslaitoksen vuosina 2020–21 toteuttamassa selvityksessä suomalaisten työssään altistumattomien työntekijöiden ($n=151$) virtsan alumiinipitoisuuden 95. persentiili oli 0,3 $\mu\text{mol/l}$ (8 $\mu\text{g/l}$) (altistumattomien viiteraja) (TTL 2021c).

REACH-rekisteröinneissä on asetettu työntekijöiden pitkäaikaisen hengitystiealtistuksen DNEL-arvoksi (johdettu vaikutukseton altistumistaso) alumiinille 3,7 mg/m^3 , alumiinioksidille 3 mg/m^3 , alumiinifluoridille 0,05 mg/m^3 ja alumiinisulfaatille 13 mg/m^3 (ECHA 2021a-d).

Aineenvaihdunta

Alumiini imeytyy elimistöön työperäisessä altistumisessa pääasiassa hengitysteitse. Alumiinin kulkeutuminen, retentio ja imeytyminen hengitysteissä riippuu hiukkas-koosta ja alumiinin kemiallisesta muodosta (NEG 2011; TTL 2016). Pienimmät hiukkaset ($<5 \mu\text{m}$) voivat päätyä keuhkorakkuloihin, josta ne poistuvat hitaasti liukene-malla tai syöjäsolujen kuljettamina hengitysteiden ylempiin osiin ja edelleen mahasuolikanavaan. Niukkaliukoisten alumiiniyhdisteiden hidas liukeneminen keuhkoista voi nostaa elimistön alumiinipitoisuutta vielä pitkään altistumisen päättymisen jälkeen. Suuremmat hiukkaset pidättyvät hengitysteiden ylempiin osiin, joista ne siirtyvät limakalvojen puhdistuman seurauksena mahasuolikanavaan. Alumiinin imeytyminen mahasuolikanavasta ($<1 \%$) ja ihon kautta ($<0,1 \%$) on vähäistä (Willhite ym. 2021).

Alumiini sitoutuu helposti kehon molekyyleihin, kuten veren transferriiniin, ja kertyy erityisesti luukudokseen (NEG 2011; TTL 2016). Alumiini erittyy elimistöstä pääasiassa munuaisten kautta virtsan mukana. Virtsaan erittyvä osuus kasvaa veren alumiinipitoisuuden noustessa. Alumiinihitsaajilla, joilla oli alle vuoden työhistoria, virtsan alumiinipitoisuudet puoliintuivat päivissä, mutta yli 10 vuotta hitsanneilla puoliintumisaika oli yli puoli vuotta, johtuen elimistöön kertyneen alumiinin hitaasta erittymisestä (Sjögren ym. 1988).

Tutkimuksissa, jossa on verrattu altistumista alumiinin hitsaushuureille (alumiinipitoisuus hengitysvyöhykkeellä) ja virtsan alumiinipitoisuutta, on todettu korrelaatio näiden välillä (Mussi ym. 1984; Sjögren ym. 1988; Letzel & Roßbach 2008; DFG 2008). Tutkimusten mukaan altistuminen alumiinihitsaushuureille keskipitoisuudessa noin 1,5 mg/m^3 nostaa virtsan alumiinipitoisuuden tasolle noin 60 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (noin 3 $\mu\text{mol/l}$; 80 $\mu\text{g/l}$) (DFG 2008). Altistumistasolla 1 mg/m^3 virtsan alumiinipitoisuus olisi vastavasti noin 40 $\mu\text{g/g}$ kreatiniinia (noin 2 $\mu\text{mol/l}$; 50 $\mu\text{g/l}$). Alumiinin kertyminen elimistöön ja hidas erittyminen aiheuttaa kuitenkin epävarmuutta hengitysvyöhykepitoisuuden ja

virtsan alumiinipitoisuuden välisiin korrelaatioihin. Alumiinisulfaattitehtaalla keskimääräiselle hengitysvyöhykepitoisuudelle 0,1 (0,02–0,5) mg Al/m³ altistuneilla työntekijöillä (n=5) virtsan alumiinipitoisuus ei merkittävästi poikennut työssään altistumattomista verrokeista (Riihimäki ym. 2008).

Terveysvaikutukset

Ihmisiä koskevat tiedot

Neurologiset vaikutukset

Alumiinihitsaajia sekä alumiinin valmistuksessa työskenteleviä koskevista tutkimuksista julkaistussa yhdeksän tutkimuksen meta-analyysissä (449 altistunutta, 315 verrokia) todettiin työperäisen alumiinialtistumisen heikentävän suoriutumista neuropsykologiassa ja psykomotorisissa testeissä (Meyer-Baron ym. 2007). Keskimääräinen altistumistaso tutkimuksissa oli virtsan alumiinipitoisuutena (U-Al) mitattuna 13–133 µg/l (0,5–4,2 µmol/l). Tuoreessa systemaattisessa katsauksessa ja meta-analyysissä (23 tutkimusta) pääasiassa työperäinen altistuminen alumiinille liitettiin muistin, työmuistin ja reaktionopeuden heikkenemiseen (Bagepally ym. 2021). Virtsan alumiinipitoisuutta oli mitattu yhdeksässä tutkimuksessa (U-Al 3,8–144 µg/l (0,1–5,3 µmol/l)).

Suomalaisilla alumiinirunkoisten laivojen hitsaajilla (n=17) todettiin heikko, mutta tilastollisesti merkitsevä negatiivinen korrelaatio virtsan alumiinipitoisuuden (mediaani 2,4 µmol/l; maks. 6,1 µmol/l) ja neljän muistitestin tulosten välillä (Hänninen ym. 1994). Reaktioajan vaihtelu visuaalisissa reaktiotesteissä korreloi seerumin alumiinipitoisuuden kanssa (mediaani 0,18 µmol/l; maks. 0,64 µmol/l). Myös aivosähkökäyrätutkimuksessa (EEG) todettiin seerumin alumiinipitoisuuden kanssa korreloivia aktiivisuusmuutoksia.

Laajemmassa suomalaisessa tutkimuksessa alumiinihitsaajat (n=84) jaettiin kolmeen ryhmään seerumin ja virtsan alumiinitasojen ja hitsaustyöuran keston mukaan: vertailuryhmä (S-Al 0,08 µmol/l ja U-Al 0,4 µmol/l (mediaani)), matalan altistumistason ryhmä (S-Al 0,14 µmol/l; U-Al 1,8 (0,3–5,7) µmol/l) ja korkean altistumistason ryhmä (S-Al 0,46 µmol/l; U-Al 7,1 (3,2–28) µmol/l) (Riihimäki ym. 2000). Ryhmien työhistorian mediaanit olivat vastaavasti 0, 56 ja 165 kk. Korkean altistumistason ryhmä raportoi oirekyselyssä enemmän muisti- ja keskittymisvaikeuksia, väsymystä ja mielialan vaihtelua. Neuropsykologisissa ja psykomotorisissa tutkimuksissa todettiin seerumin ja/tai virtsan alumiinipitoisuuden korreloivan heikentyneen suoriutumisen kanssa tarkkaavuutta vaativissa monimutkaisissa tehtävissä, informaation prosessoinnissa työmuistissa, visuaalisissa muistissa ja synonyymitestissä. Heikentynyttä suoriutumista todettiin erityisesti

hitsaajilla, joiden virtsan alumiinipitoisuus ylitti 4–6 $\mu\text{mol/l}$. EEG:n visuaalisessa arvioinnissa todettiin annos-vasteisesti lieviä yleishäiriöitä altistuneissa ryhmissä.

Saksalaisessa tutkimuksessa alumiinihitsaajat ($n=33$; U-Al mediaani 130 $\mu\text{g/l}$ (5 $\mu\text{mol/l}$)) suoriutuivat kokoonpanotyöntekijöitä ($n=34$) heikommin tietyissä kognitiivista suoriutumista mittaavissa teisteissä, mutta ei motorista suoriutumista mittaavissa testeistä (Buchta ym. 2005). Neljän vuoden kuluttua toistetussa tutkimuksessa hitsaajien altistumistasot olivat jonkin verran matalammat ($n=31$; U-Al mediaani 100 $\mu\text{g/l}$ (4 $\mu\text{mol/l}$)) ja eroja verrokkeihin todettiin vain yhdessä testissä (Kiesswetter ym. 2007). Toisessa tutkimuksessa alumiinihitsaajat ($n=98$; U-Al mediaani 50 $\mu\text{g/l}$ (2 $\mu\text{mol/l}$)) suoriutuivat verrokkeja ($n=38$) heikommin yksittäisessä reaktioaikatestissä (Buchta ym. 2003). Sama ero nähtiin myös neljän vuoden kuluttua toistetussa tutkimuksessa, vaikka altistumistasot olivat selvästi matalammat ($n=69$; 16 $\mu\text{g/l}$ (0,6 $\mu\text{mol/l}$)), eikä selvää annos-vastesuhdetta todettu (Kiesswetter ym. 2009).

Sjögrenin ym. (1990) tutkimuksessa alumiinihitsaajat ($n=65$; työhistoria > 13 vuotta; U-Al $\sim 9 \mu\text{mol/l}$) raportoivat kaksi kertaa yleisemmin keskittymisvaikeuksia ja masennusta kuin seostamattoman teräksen hitsauksessa työskentelevät ($n=217$). Toisessa tutkimuksessa alumiinihitsaajat ($n=38$, työhistorian mediaani 15 vuotta; U-Al mediaani 22 $\mu\text{g/l}$ (0,8 $\mu\text{mol/l}$)) suoriutuivat seostamattoman teräksen hitsaajia ($n=39$) heikommin tietyissä psykomotorisissa testeissä (Sjögren ym. 1996). Heikentynyttä suoriutumista testeissä todettiin myös alumiinin valmistuksessa työskentelevillä, joiden mitatut virtsan alumiinipitoisuudet olivat hyvin matalia ($n=119$; U-Al 3,0 $\mu\text{g/l}$ (0,1 $\mu\text{mol/l}$)), mutta ei alumiinijauheiden käsittelyssä työskentelevillä, joiden virtsan alumiinipitoisuudet olivat korkeammat ($n=16$; U-Al 83 $\mu\text{g/l}$ (3,0 $\mu\text{mol/l}$)) (Iregren ym. 2001).

Bast-Pettersen ym. (2000) vertasivat alumiinihitsaajien ($n=20$; työhistoria noin 8 vuotta; U-Al mediaani 1,5 $\mu\text{mol/l}$ (maks. 4,8 $\mu\text{mol/l}$)) käden vakautta ja reaktioaikoja vastaaviin parametreihin rakennustyöntekijöillä ($n=20$). Hengitysilman alumiinipitoisuuden mediaani alumiinihitsaajilla oli 0,9 mg/m^3 (0,6–3,8 mg/m^3) (64 mittausta). Alumiinihitsaajat raportoivat enemmän neuropsykiatrisia oireita, mutta suoriutuivat molemmissa testeissä paremmin kuin verrokkiryhmä. Hitsaajaryhmän sisällä alumiinihitsausvuosien määrä korreloi käden vakauden heikkenemiseen, ja hengitysilman alumiinipitoisuus reaktioajan pitenemiseen.

Alumiinivalimon työntekijät ($n=87$, työhistoria n. 12 v, U-Al 1,7 $\mu\text{mol/l}$) suoriutuivat altistumattomia verrokkeja (U-Al 0,27 $\mu\text{mol/l}$) heikommin psykomotorista ja kognitiivista suoriutumista mittaavissa testeissä (Hošovski ym. 1990). Toisessa tutkimuksessa alumiinitehtaan valimossa työskentelevillä ($n=67$, työhistoria n. 15 v, U-Al 1,6 $\mu\text{mol/l}$ (maks. 3,4 $\mu\text{mol/l}$)) todettiin enemmän päänsärkyä ja huimausta, mielialan vaihtelua,

keskittymisvaikeuksia, muistiongelmia, unettomuutta ja EEG-poikkeavuuksia kuin vähemmän altistuneilla (U-AI 0,75 $\mu\text{mol/l}$) työntekijöillä (Sińczuk-Walczak ym. 2003). Eläkkeellä olevilla alumiinisulaton työntekijöiden ($n=67$; työhistoria ~ 31 vuotta; S-AI 0,52 $\mu\text{mol/l}$) suoriutuminen neuropsykologisessa testissä ja herätevastetesteissä oli heikompaa kuin altistumattomassa verrokkiryhmässä (S-AI 0,30 $\mu\text{mol/l}$) (Polizzi ym. 2002). Alumiinijauhetehtaan työntekijöille tehdyt neuropsykologiset testit eivät osoittaneet eroja altistuneiden ($n=30$; U-AI mediaani 4,1 $\mu\text{mol/l}$) ja verrokkien ($n=33$; U-AI 0,28 $\mu\text{mol/l}$) suoriutumisessa (Letzel ym. 2000).

Dialyysipotilailla on todettu alumiinipitoisiin lääkkeisiin ja dialyysiveteen liittyviä aivotoinnin häiriöitä. Vakavia neurologisia häiriöitä on todettu seerumin alumiinipitoisuudella yli 7 $\mu\text{mol/l}$ ja lievempiä häiriöitä seerumin alumiinipitoisuudella noin 2–3 $\mu\text{mol/l}$ (TTL 2016; DFG 2007; Krewski ym. 2007).

Keuhkovaikutukset ja muut vaikutukset

Alumiinijauheille ja alumiinioksidille työssään voimakkaasti altistuneilla on vanhemmissa tutkimuksissa raportoitu pitkäkestoiseen hengitystiealtistumiseen liittyviä fibrootisia muutoksia keuhkoissa (alumiinoosi) (DFG 2007; NEG 2011). Havaitut vaikutukset liittyvät todennäköisesti voimakkaan pölyaltistumisen aiheuttamiin epäspesifisiin keuhkovaikutuksiin.

Alumiinin hitsaushuuruille korkeissa pitoisuuksissa (noin 6–20 mg/m^3) altistuneilla työntekijöillä ($n=50$) todettiin alentunut keuhkofunktio spirometrillä mittauksilla, mutta ei radiografisesti havaittavia muutoksia keuhkoissa (Abbate ym. 2003). Keskimääräinen veren alumiinipitoisuus työntekijöillä ennen työviikon alkua oli noin 1,2 $\mu\text{mol/l}$. Alumiinin hitsaushuuruille keskipitoisuudessa noin 0,5–0,7 mg/m^3 altistuneet työntekijät ($n=101$; virtsan alumiinin keskipitoisuus 0,7–2,1 $\mu\text{mol/l}$) raportoivat vertailuryhmää enemmän hengitystieoireita (Letzel ym. 2006). Selkeitä vaikutuksia keuhkofunktion ei havaittu.

Hollantilaisessa tutkimuksessa alumiinivalimon työntekijöillä ($n=182$) todettiin enemmän hengitystieoireita ja alentunut keuhkofunktio altistumattomaan väestöön verrattuna (van Rooy ym. 2011). Hengittävän pölyn keskipitoisuus työntekijänäytteissä oli 0,8 (0,005–5,8) mg/m^3 ja alumiinin pitoisuus pölyssä 47–90%. Työntekijät altistuvat myös fluorivedylle, fluorideille ja kloorikaasulle. Alumiinin valmistuksessa raportoidut hengitystievaikutukset ("potroom asthma") liittyvät todennäköisemmin työn muihin altisteisiin kuin alumiiniin tai sen yhdisteisiin (NEG 2011; ACGIH 2008).

Alumiinifluorideille ja -sulfaatile altistuneilla työntekijöillä on raportoitu lisääntyntä keuhkoputkien supistumistaipumusta ja astmaa (Simonsson ym. 1985; Hjortsberg ym.

1994; NEG 2011). Ruotsalaisen alumiinifluoriditehtaan 35–40 työntekijästä 13 todettiin astmaoireita vuosina 1975–76 (Simonsson ym. 1985). Mitatut altistumistasot alumiinifluoridille olivat noin 3–6 mg/m³. Vuosina 1978–80 todettiin kaksi tapausta lisää (altistumistasot noin 0,4–1 mg/m³). Alumiinisulfaattitehtaan työntekijöistä (n=37) neljällä todettiin astmaoireita vuosina 1971–80 (altistumistasot alumiinisulfaatille noin 0,2–4 mg/m³). Ärsytysastmatyyppiset oireet liitettiin voimakkaaseen pölyaltistumiseen tietyissä työvaiheissa.

Kokeessa, jossa vapaaehtoisia (n=15) altistettiin alumiinioksidipölylle kahden tunnin ajan pitoisuudessa noin 5 mg/m³, havaittiin lisääntynyt tulehdusmerkkiaineiden määrä syljessä, mutta ei muutoksia keuhkofunktion tai verenkuvaan (Sikkeland ym. 2016).

Alumiinia sisältävien lääkkeiden käyttö on liitetty luiden heikentymiseen (NEG 2011).

Alumiiniallergiat ovat hyvin harvinaisia, vaikka alumiiniyhdisteitä käytetään laajasti mm. kosmetiikassa (NEG 2011).

Lisääntymistoksisuus

Suomalaisessa tutkimuksessa siemennesteen alumiinipitoisuus jalostamon ja polyolefiinitehtaan työntekijöillä (n=27) ja siemennesteen luovuttajilla (n=45) korreloi siittiöiden vähentyneen liikkuvuuden kanssa (Hovatta ym. 1998). Kohonneita alumiinipitoisuuksia on raportoitu myös metallivalimon ja polttoainejalostamon työntekijöiden siemennesteessä (Dawson ym. 2000).

Raskaana olevilla naisilla, joilla oli virtsan korkea alumiinipitoisuus ja joiden napanuorassa näkyi merkkejä oksidatiivisesta stressistä, todettiin pienempikokoisia vastasyntyneitä (Karakis ym. 2014, Liu ym. 2019). Napaveren alumiinipitoisuudella ja vastasyntyneiden painolla ei ole kuitenkaan havaittu korrelaatiota (Rahbar ym. 2015).

Juomaveden korkeille alumiinisulfaattipitoisuuksille altistuneilla raskaana olevilla naisilla tai heidän syntyneillä lapsillaan (n=68) ei havaittu haittavaikutuksia (Golding ym. 1991). Jatkotutkimuksia lasten myöhemmästä kehityksestä ei kuitenkaan tehty.

Eläinkokeiden havainnot

Akuutit vaikutukset

Niukkaliukoisten alumiiniyhdisteiden välitön myrkyllisyys on vähäistä. Alumiinin LD50-arvo suun kautta rotalla on yli 2000 mg/kg bw ja LC50-arvo hengitettynä rotalla yli 800

mg/m³ (4 h) (ECHA 2021a). Osa liukoisista alumiiniyhdisteistä (mm. alumiinikloridi, alumiinisulfaatti) voi ärsyttää ja/tai vaurioittaa ihoa, silmiä, hengitysteitä ja/tai ruuansulatuskanavaa (NEG 2011).

Toistuvan altistumisen vaikutukset

Julkaisemattomassa tutkimuksessa, jossa rottia (10/sukupuoli/ryhmä) altistettiin alumiinikloridiaerosolille 90 päivän ajan (6 h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 0,1, 0,5 ja 2 mg/m³ (MMAD n. 1 µm), todettiin kaikilla annostasilla muutoksia kurkunpään epiteelissä (ECHA 2021e). Tulehduksellisia muutoksia keuhkoissa todettiin annostasilla ≥0,5 mg/m³. Naarasrotilla todettiin laajentumia keuhkojen imusolmukkeissa kaikilla annostasilla ja koirasrotilla korkeimmalla annostasolla. Naarasrotilla todettiin korkeimmalla annostasolla myös muutoksia nenän epiteelissä.

Kokeessa, jossa rottia (15/sukupuoli/ryhmä) altistettiin alumiinikloorihydraattiaerosolille (MMAD 4 µm) 22 päivän ajan (4 h/pvä; 5 pvä/vko) annostasolla 2,5 mg/m³, ei havaittu hematologisia vaikutuksia tai vaikutuksia keuhkoihin tai muihin kohde-eliimiin (Tansy ym. 1986). Kokeessa, jossa rottia ja marsuja (10/laji/sukupuoli/ryhmä) altistettiin alumiinikloorihydraattipölylle kuuden kuukauden ajan (6 h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 0,25, 2,5 ja 25 mg/m³ (MMAD 1–2 µm), havaittiin annostasilla 2,5 ja 25 mg/m³ kaikilla eläimillä keuhkotulehdus ja tulehdussolukertymiä keuhkojen imusolmukkeissa (Steinhagen ym. 1978). Annostasolla 0,25 mg/m³ havaittiin muutamilla eläimillä lisääntynyt syöjäsolujen määrä keuhkorakkuloissa ja yhdellä rotalla tulehdussolukertymiä keuhkojen imusolmukkeissa. Vaikutuksia muihin kohde-eliimiin kuin hengitysteihin ei todettu.

Julkaisemattomassa tutkimuksessa, jossa rottia (5/sukupuoli/ryhmä) altistettiin alumiinifluoridipölylle 28 päivän ajan (6 h/pvä; 5 pvä/vko) pitoisuudessa 1, 7 ja 50 mg/m³ (MMAD 1–2 µm), todettiin annostasolla 50 mg/m³ tulehduksellisia muutoksia keuhkoissa ja keuhkojen imusolmukkeissa (ECHA 2021c). Annostasilla ≤7 mg/m³ ei todettu altistumiseen liittyviä vaikutuksia.

Niukasti raportoidussa tutkimuksessa alumiinikloridille (2 mg/m³), alumiinifluoridille (1 mg/m³) tai alumiinisulfaatille (2 mg/m³) viiden kuukauden ajan (6 h/pvä; 5 pvä/vko) altistetuilla koirasrotilla (50/ryhmä) todettiin tulehduksellisiin keuhkovaikutuksiin viittaavia muutoksia keuhkohuuhteessa (Finelli ym. 1981).

Vanhassa tutkimuksessa alumiinijauheille pitoisuudessa 15–100 mg/m³ altistetuilla (6 h/pvä; 5 pvä/vko; 6–12 kk) rotilla, marsuilla ja hamstereilla (15–30/ryhmä) todettiin tu-

lehduksellisia, mutta ei fibroottisia muutoksia keuhkoissa (Gross ym. 1973). Alumiinioksidijauheelle pitoisuudessa 30 ja 75 mg/m³ altistetuilla eläimillä havaittiin hiukkasten täyttämien makrofagien kertymiä keuhkoissa, mutta ei tulehdusmuutoksia tai muita vaikutuksia keuhkoihin.

Kokeissa, joissa rottia ja hiiriä on altistettu liukoisille alumiiniyhdisteille suun kautta, on havaittu lieviä neurobehavioraalissa testeissä ilmeneviä neurologisia vaikutuksia annostasoilla noin 100–200 mg Al painokiloa kohti päivässä (ATSDR 2012). Tutkimuksessa, jossa rottia altistettiin liukoiselle alumiinisitraatille sikiökaudelta ensimmäisen elinvuoden loppuun, havaittiin viitteitä neuromuskulaarisen toiminnan häiriöistä annostasoilla ≥ 100 mg Al painokiloa kohti päivässä (Poirier ym. 2011). Vaikutuksia ei havaittu annostasolla 30 mg Al painokiloa kohti päivässä.

Alumiiniyhdisteet eivät eläinkokeiden perustella ole ihoa herkistäviä (NEG 2011).

Genotoksisuus ja karsinogeenisuus

Alumiini ja alumiiniyhdisteet eivät ole mutageenisia *in vitro*, mutta kokeissa on todettu lisääntyneitä kromosomuutoksia ja mikrotumia *in vitro* ja korkeilla annostasoilla *in vivo* (DFG 2007; NEG 2011). Havaitut vaikutukset ovat sekundaarisia alumiinin sitoutumiselle solun molekyyleihin ja liittyvät todennäköisesti vain hyvin voimakkaaseen altistumiseen. Standardinmukaisissa genotoksisuustesteissä alumiiniyhdisteet eivät ole aiheuttaneet genotoksisia muutoksia *in vivo* tai *in vitro* (Jenkinson 2021).

Kokeessa, jossa rottia (25/sukupuoli/ryhmä) altistettiin 86 viikon ajan alumiinioksidia sisältäville tulenkestäville kuiduille hengitysteitse pitoisuudessa noin 2 mg/m³, ei havaittu lisääntyneitä kasvainten esiintyvyyttä (Pigott ym. 1981). Kokeissa, jossa hiiriä (60/sukupuoli/ryhmä) altistettiin suun kautta liukoiselle kaliumalumiinisulfaatile annostasoilla 85–850 mg Al/kg bw/pvä 20 kuukauden ajan, ei havaittu lisääntyneitä kasvainten esiintyvyyttä (Oneda ym. 1994).

Lisääntymistoksisuus

Alumiinin lisääntymis- ja kehitystoksisuutta on tutkittu useissa kokeissa hiirellä, rotalla ja kanilla. Neljä näistä lukuisista tutkimuksista oli suoritettu OECD:n testausohjeistojen ja hyvän laboratoriokäytännön (GLP) mukaisesti (Beekhuijzen 2007; Poirier ym. 2011; Hirata-Koizumi ym. 2011a,b).

Beekhuijzen (2007) tutki suun kautta annostellut alumiinikloridin vaikutuksia rottien lisääntymiseen ja kehitykseen OECD:n testiohjeiston mukaisessa kokeessa annoksilla

3,6, 18 ja 90 mg Al/kg/pvä. Lisääntymis- tai kehitystoksisia ei havaittu, joten vaikutuksia aiheuttamattomaksi annostasoksi (NOAEL) raportoitiin 90 mg Al/kg/pvä.

OECD:n testiohjeiston mukaisessa yhdistetyssä kehitystoksisuuden ja kroonisen neurotoksisuuden kokeessa rottia altistettiin alumiinisitraatille juomavedessä annostasoina 30, 100 ja 300 mg Al/kg/pvä (Poirier ym. 2011). Emoilla havaittiin korkeimmalla annostasolla ripulointia, mutta ei muita haittavaikutuksia. Poikasten painot olivat matalampia vieroitusvaiheessa annostasoina 100 ja 300 mg Al/kg/pvä, mutta erojen katsottiin johtuvan todennäköisemmin sitraatista kuin alumiinista, koska samanlainen vaikutus havaittiin myös natriumsitraattia saaneilla poikasilla. Neurotoksisuustesteissä ei havaittu altistumiseen liittyviä vaikutuksia poikasten käyttäytymiseen, oppimiseen tai muistiin. Annostasoina 100 ja 300 mg Al/kg/pvä havaittiin heikkoutta takajalan otetestissä. NOAEL-tasoksi raportoitiin 30 mg Al/kg/pvä.

OECD:n testiohjeiston mukaisessa lisääntymistoksisuuskokeessa alumiinisulfaattia (120, 600 ja 3000 ppm) ja alumiiniammoniumsulfaattia (50, 500 ja 5000 ppm) annettiin rotille juomavedessä (Hirata-Koizumi ym. 2011a,b). Alumiinisulfaattia saaneilla eläimillä havaittiin kaikissa ryhmissä vähentynyt veden ja vaihteleva ruuan kulutus. Korkeimmalla annostasolla (3000 ppm) havaittiin painon alenemaa sekä viivästynyttä seksuaalista kehitystä F1-sukupolven naarasjälkeläisillä. Lisäksi jälkeläisillä havaittiin maksan, rakkularauhasten, kateenkorvan ja haiman madaltuneita painoja. Systeemisen toksisuuden ja kehitystoksisuuden konservatiiviseksi NOAEL-arvoksi alumiinisulfaattille raportoitiin 600 ppm (8,1 mg Al/kg/pvä) ja alumiiniammoniumsulfaattille 500 ppm (5,4 mg Al/kg/pvä), mutta havaittujen vaikutusten arvioitiin liittyvän pikemminkin vähentyneeseen veden ja ravinnon saantiin kuin alumiinin toksisuuteen. Molemmat alumiiniyhdisteet laskivat juomaveden pH-arvoa tasolle 3,5–4, mikä selittää vähentyneen kulutuksen ja tekee alumiinin vaikutusten arvioimisesta vaikeaa.

Vanhemmissa tutkimuksissa on korkeilla alumiiniyhdisteiden annoksilla raportoitu hermoston kehitykseen liittyviä haittavaikutuksia sekä hiirillä että rotilla (DFG 2013; ECHA 2021a). Raportoituja haittavaikutuksia ovat olleet mm. heikentynyt pitovoima ja liikuntakoordinaatio, heikentynyt lämpötilaherkkyys ja vähentynyt kuuloherkkyys. Eläinkokeissa on saatu viitteitä myös alumiinialtistumisen vaikutuksesta sperman laatuun (mm. siittiöiden määrään) (Yokel 2020).

Alumiinin riskinarviointeja

Saksalainen MAK-komitea asetti alumiinia, alumiinioksidia tai alumiinihydroksidia sisältäville pölyille ohjearvon 1,5 mg/m³ (8 h, alveolijae) ja 4 mg/m³ (8 h, hengittyvä jae) vuonna 1997 (DFG 2007). Arvojen uudelleenarvioinnissa vuonna 2006 komitea totesi,

että keuhkot ja keskushermosto ovat alumiinin keskeiset kohde-elimet, mutta selkeä tieto annos-vastesuhteista puuttuu. Pääasiassa pölyjen yleisiin keuhkovaikutuksiin perustuvat MAK-arvot jätettiin kuitenkin toistaiseksi voimaan. MAK-komitea asetti vuonna 2017 työpaikkatutkimuksissa todettuihin lieviin neurologisiin vaikutuksiin (Buchta ym. 2003; 2005; Kiesswetter ym. 2007; 2009) perustuvan ohjearvon virtsan alumiinipitoisuudelle: 50 µg/g kreatiniinia (n. 2,5 µmol/l; 70 µg/l) (DFG 2017). MAK-komitean arvion mukaan altistumistasoilla, joilla virtsan alumiinipitoisuus ylittää ohjeraja-arvon, voi esiintyä haitallisia vaikutuksia kognitiiviseen suoriutumiseen.

Pohjoismainen raja-arvotyöryhmä NEG (2011) totesi arvioissaan, että alumiinille tai muille alumiiniyhdisteille kuin alumiinikloorihydraatille ei ole riittävästi annos-vastetietoja terveysperusteisen raja-arvon asettamiseen. Alumiinikloorihydraatin osalta raja-arvo voitaisiin perustaa toistuvan altistumisen kokeessa rotilla havaittuihin muutoksiin keuhkoissa (LO(A)EC 0,25 mg/m³) (Steinhagen ym. 1978).

Hollannin työturvallisuuden tieteellinen komitea DECOS (2010) ehdotti alumiinikloorihydraatille raja-arvoa 0,05 mg/m³ (8 h, hengittyvä jae) perustuen toistuvan altistumisen kokeessa havaittuihin vaikutuksiin (LOAEC 0,25 mg/m³) (Steinhagen ym. 1978). DECOS katsoi, että käytettävissä olevat tiedot eivät mahdollista terveysperusteisen raja-arvon asettamista muille alumiiniyhdisteille.

HTP-arvon ja biologisten näytteiden ohjeraja-arvon perusteet

Alumiinin ja alumiiniyhdisteiden raja-arvoja asetettaessa keskeisiä ovat vaikutukset keskushermostoon ja keuhkoihin sekä eläinkokeissa todetut kehitysneurotoksiset vaikutukset.

Alumiinihuurut ja niukkaliukoiset alumiiniyhdisteet

Alumiinihuurujen ja niukkaliukoisen hienojakoisen alumiinipölyn hengittäminen johtaa hiukkasten kertymiseen keuhkoihin, joista alumiini vähitellen vapautuu verenkiertoon. Alumiinin hitsaushuuruille altistuneilla ja alumiinin valmistuksessa työskentelevillä on työpaikkatutkimuksissa raportoitu lieviä kognitiivisten prosessien häiriöitä sekä lieviä neurologisia oireita jo virtsan alumiinipitoisuudella alle 5 µmol/l (n. 130 µg/l) (mm. Meyer-Baron ym. 2007; Bagepally ym. 2021). Suomalaistutkimuksessa alumiinihitsareilla todettiin heikentynyttä kognitiivisista suoriutumista virtsan alumiinipitoisuuden ylittäessä 4–6 µmol/l (n. 110–160 µg/l) (Riihimäki ym. 2000). Saksalaisissa tutkimuksissa todettiin kognitiivisen suoriutumisen heikentymistä alumiinihitsareilla virtsan alumiinipitoisuudessa noin 5 µmol/l (130 µg/l), mutta ei pitoisuudessa noin 2 µmol/l (50 µg/l)

(Buchta ym. 2003; 2005; Kiesswetter ym. 2007; 2009). Alumiinijauheille altistuneilla vastaavia vaikutuksia ei ole todettu (Letzel ym. 2000; Iregren ym. 2001).

Altistuminen alumiinin hitsaushuuruille keskipitoisuudessa noin 1 mg/m^3 nostaa tutkimusten perusteella virtsan alumiinipitoisuuden tasolle noin $2 \text{ } \mu\text{mol/l}$ ($50 \text{ } \mu\text{g/l}$), mutta korrelaatioihin liittyy epävarmuutta (DFG 2007). Virtsan alumiinipitoisuus on tutkimusten mukaan seerumin alumiinipitoisuutta herkempi indikaattori elimistöön kertyneelle alumiinille (Riihimäki & Aitio 2012).

Tutkimustietoa niukkaliukoisten alumiiniyhdisteiden keuhkovaikutusten annos-vaste-suhteista on saatavilla vain vähän. Työpaikkatutkimuksissa työntekijät ovat usein altistuneet myös muille hengitysteihin vaikuttaville altisteille, mikä vaikeuttaa tulosten tulkintaa. Eläinkoemallien perusteella on arvioitu, että hienojakoisten niukkaliukoisten pölyjen (alveolijae) kertymiseen keuhkoihin liittyvät yleiset, hiukkasten kemiallisesta koostumuksesta riippumattomat tulehdusvaikutukset ovat epätodennäköisiä altistumistasoilla noin $0,3\text{--}0,5 \times$ altisteen tiheys (mg/m^3) (Pauluhn 2012; 2014; DFG 2012). Alumiinin (tiheys $2,7 \text{ kg/m}^3$) kohdalla vastaava altistumistaso olisi noin 1 mg/m^3 . Mallinnuksiin liittyy kuitenkin huomattavaa epävarmuutta (Morfeld ym. 2015).

Liukoiset alumiiniyhdisteet

Kokeissa, joissa eläimiä on altistettu liukoille alumiiniyhdisteille hengitysteitse, on havaittu paikallisia tulehduksellisia muutoksia hengitysteissä: alumiinikloridilla (90 päivää) muutoksia kurkunpään epiteelissä annostasolla $\geq 0,02 \text{ mg Al/m}^3$ ja tulehduksellisia muutoksia keuhkoissa annostasolla $\geq 0,1 \text{ mg Al/m}^3$ (ECHA 2021e) ja alumiinikloorihydraatilla (6 kk) lieviä tulehduksellisia muutoksia keuhkoissa annostasolla $0,04 \text{ mg Al/m}^3$ ja selkeämpiä muutoksia annostasolla $\geq 0,4 \text{ mg Al/m}^3$ (Steinhagen ym. 1978).

Osittain liukoisella alumiinifluoridilla todettiin tulehduksellisia muutoksia keuhkoissa 28 päivän inhalaatiokokeessa annostasolla 16 mg Al/m^3 , mutta ei annostasolla $\leq 2 \text{ mg Al/m}^3$ (ECHA 2021c). Vanhassa niukasti raportoidussa tutkimuksessa saatiin viitteitä keuhkojen tulehdusmuutoksista 5 kuukauden altistumisessa alumiinifluoridille annostasolla $0,3 \text{ mg Al/m}^3$ (Finelli ym. 1981). Vastaavia vaikutuksia raportoitiin myös alumiinikloridilla ja alumiinisulfaatilla.

Liukoilla alumiiniyhdisteillä tehdyissä kokeissa eläimiä altistettiin hyvin hienojakoiselle aerosolille, joka vastaa paremmin alveolijakeista kuin hengittyvää pölyä. Koska yhdisteillä voi kuitenkin olla vaikutuksia myös ylähengitysteihin, on HTP-arvo perustellumpaa antaa hengittyvälle jakeelle.

Suun kautta annosteltuna liukoiset alumiiniyhdisteet ovat eläinkokeissa aiheuttaneet neurotoksisia vaikutuksia annostasoilla ≥ 100 mg Al/kg painokiloa kohti päivässä (ATSDR 2012). Kehitysneurotoksisia vaikutuksia ei todettu annostasolla 30 mg Al/kg painokiloa kohti päivässä (Poirier ym. 2011). Huomioiden lajien ja yksilöiden väliset erot ja olettaen, että liukoisten alumiiniyhdisteiden imeytyminen keuhkoista on noin kymmenkertaista verrattuna imeytymiseen maha-suolikanavasta, liukoiset alumiiniyhdisteet eivät näiden tutkimusten perusteella aiheuttaisi neurotoksisia vaikutuksia työperäisessä altistumisessa keskimääräisellä altistumistasolla noin 0,2–0,4 mg Al/m³.

Ehdotus HTP-arvoksi ja biologisten näytteiden ohjeraja-arvoksi

Työturvallisuussäännöksiä valmisteleva neuvottelukunta esittää, että alumiinin ja niukkaliukoisten alumiiniyhdisteiden haitallisia terveysvaikutuksia voidaan vähentää asettamalla alumiinihuurujen ja muiden kuin huurumuodossa esiintyvien niukkaliukoisten alumiiniyhdisteiden HTP-arvoksi 1 mg Al/m³ (hengittyvä jae, 8 tunnin keskipitoisuus).

Liukoisten alumiiniyhdisteiden haitallisten terveysvaikutusten vähentämiseksi HTP-arvoksi liukoisille alumiiniyhdisteille esitetään 0,1 mg Al/m³ (hengittyvä jae, 8 tunnin keskipitoisuus).

Biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvoksi alumiinihuuruille ja niukkaliukoisille alumiiniyhdisteille esitetään 2 µmol/l (50 µg/l) virtsan alumiinina mitattuna. Virtsanäyte kerätään kahden altistumisvapaan vuorokauden jälkeen. Alumiinia sisältäviä antacideja ei tule käyttää kolmeen vuorokauteen ennen näytteenottoa. Alumiinin biomonitoointia on kuvattu tarkemmin Työterveyslaitoksen toimenpiderajamuistiossa alumiinille ja sen epäorgaanisille yhdisteille (TTL 2016).

Liukoisille alumiiniyhdisteille ei esitetä biologisen altistumisindikaattorin ohjeraja-arvoa.

Eri asettajien ilman epäpuhtauksien vertailu

Eri maiden voimassa olevia työilman pitoisuuden raja-arvoja alumiinille, alumiinioksidille ja muille hyvin niukkaliukoisille alumiiniyhdisteille:

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huom.
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m³	ppm	mg/m³	
Suomi (HTP-arvo)	1996	-	1,5	-	-	hitsaushuurut, Al
Ruotsi	1996	-	5	-	-	kokonaispöly, Al
	1996	-	2	-	-	alveolijae, Al
Tanska	2005	-	5	-	10	kokonaispöly (myös hitsaus- huurut), Al
	2005	-	2	-	4	alveolijae, Al
Norja	-	-	10	-	-	alumiinioksidi, hengittyä jae
	-	-	5	-	-	hitsaushuurut, pyrotekninen alu- miinijauhe, hen- gittyvä jae
Espanja	-	-	10	-	-	hengittyvä jae
		-	5	-	-	alveolijae (myös hitsaushuurut)
Itävalta	-	-	10	-	-	hengittyvä jae
	-	-	5	-	-	alveolijae
Belgia	-	-	1	-	-	alveolijae
Iso-Britannia	-	-	10	-	-	hengittyvä jae

	-	-	4	-	-	alveolijae
Ranska	1985	-	10	-	-	hengittävä jae
	1987	-	5	-	-	alveolijae (myös hitsaushuurut)
Saksa (DFG)	2006	-	4	-	-	hengittävä jae
	1997	-	1,5	-	-	alveolijae
Sveitsi	-	-	3	-	-	alveolijae
USA (ACGIH)	2008	-	1	-	-	alveolijae
USA (OSHA)	-	-	15	-	-	hengittävä jae
		-	5	-	-	alveolijae
Ehdotus, Suomi	2024	-	1	-	-	alumiini, huu- rut, Al
		-	1	-	-	alumiini ja niuk- kaliukoiset alu- miiniyhdisteet, Al

(ACGIH 2018, IFA 2021)

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

Eri maiden voimassa olevia työilman pitoisuuden raja-arvoja liukoille ja osittain liuke-
neville alumiiniyhdisteille (hengittyvä jae, jos ei muuta mainittu):

Asettaja	Vuosi*	Vertailuaika				Huom.
		8 h		15 min		
		ppm	mg/m³	ppm	mg/m³	
Suomi (HTP-arvo)	1996	-	1	-	-	alumiinisulfaatti ja -fluoridi, Al
	1981	-	2	-	-	muut liukoiset alumiiniyhdisteet, Al
Ruotsi	1996	-	1	-	-	kokonaispöly, Al
	2005	-	0,4	-	-	kaliumalumiinitetrafluoridi, hengittävää jae
Tanska	2005	-	1	-	2	kokonaispöly, Al
Norja	-	-	2	-	-	Al
Espanja	-	-	2	-	-	
Belgia	-	-	2	-	-	
Iso-Britannia	-	-	2	-	-	
Ranska	1985	-	2			
Sveitsi	-	-	2	-	-	
Ehdotus, Suomi	2022	-	0,1	-	-	liukoiset alumiiniyhdisteet, Al

(ACGIH 2018, IFA 2021)

* Raja-arvon asettamisvuosi (jos tiedossa).

Viitteet

- Abbate C, Giorgianni C, Brecciaroli R, Tringali MA, D'Arrigo G (2003). Spirometric function in non-smoking workers exposed to aluminum. *Am J Ind Med* 44: 400-404.
- ACGIH (2008). Aluminum metal and insoluble compounds. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).
- ACGIH (2018). 2018 TLVs and BEIs. American Conference of Governmental Industrial Hygienists, Cincinnati (OH).
- ATSDR (2012). Toxicological Profile for Aluminium. Agency for Toxic Substances and Disease Registry, Atlanta (GA).
- Bagepally BS, Balachandar R, Kalahasthi R, ym. (2021). Association between aluminium exposure and cognitive functions: A systematic review and meta-analysis. *Chemosphere* 268: 128831.
- Bast-Pettersen R, Skaug V, Ellingsen D, Thomassen Y (2000). Neurobehavioral performance in aluminum welders. *Am J Ind Med* 37: 184-192.
- Beekhuijzen M (2007). A combined 28-day repeated dose toxicity study with the reproduction/developmental toxicity screening test of aluminium chloride basic in rats by oral gavage. s-Hertogenbosch, the Netherlands: NOTOX B.V., Hambakenwetering 7, 5231 DD 's-Hertogenbosch, The Netherlands.
- Buchta M, Kiesswetter E, Otto A, Schaller KH, Seeber A, Hilla W, Windorfer K, Stork J, Kuhlmann A, Gefeller O, Letzel S (2003). Longitudinal study examining the neurotoxicity of occupational exposure to aluminium-containing welding fumes. *Int Arch Occup Environ Health* 76: 539-548
- Buchta M, Kiesswetter E, Schaper M, Zschiesche W, Schaller KH, Kuhlmann A, Letzel S (2005). Neurotoxicity of exposures to aluminium welding fumes in the truck trailer construction industry. *Environ Toxicol Pharmacol* 19: 677-685.
- Dawson EB, Evans DR, Harris WA, Powell LC (2000). Seminal plasma trace metal levels in industrial workers. *BTER*. 74:97-105.
- DECOS (2010). Aluminium and aluminium compounds. Health-based recommended occupational exposure limit. Dutch Expert Committee on Occupational Safety / Health Council of the Netherlands, the Hague.
- DFG (2007). Aluminium, Dusts containing aluminium as metal, aluminium oxide and aluminium hydroxide. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.
- DFG (2012). General threshold limit value for dust (R fraction). Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.
- DFG (2019). Addendum to aluminium BAT value documentation. Deutsche Forschungsgemeinschaft, Bonn.
- [ECHA \(2021a\). Registered Substances. Aluminium. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)
- [ECHA \(2021b\). Registered Substances. Aluminium oxide. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)
- [ECHA \(2021c\). Registered Substances. Aluminium fluoride. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)

[ECHA \(2021d\). Registered Substances. Aluminium sulphate. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)

[ECHA \(2021e\). Registered Substances. Aluminium chloride. European Chemicals Agency, Helsinki.](#)

Finelli V, Que Hee S, Niemeier R (1981). Influence of exposure to aluminium chloride and fluoride dusts on some biochemical and physiological parameters in rats. In: Brown SS, Davies DS, eds. Organ-directed toxicity chemical indices and mechanisms. pp:46-50. Pergamon Press, New York.

Golding J, Rowland A, Greenwood R, Lunt P (1991). Aluminium sulphate in water in north Cornwall and outcome of pregnancy. *BMJ*. 302:1175–1177.

Gross P, Harley RA Jr, de Treville RT (1973). Pulmonary Reaction to Metallic Aluminum Powders. *Arch Environ Health* 26(5): 227-236.

Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, Ema M, Nishikawa A (2011a). Evaluation of the reproductive and developmental toxicity of aluminium ammonium sulfate in a two-generation study in rats. *Food Chem Toxicol*. 49:1948-1959.

Hirata-Koizumi M, Fujii S, Ono A, Hirose A, Imai T, Ogawa K, Ema M, Nishikawa A (2011b). Two-generation reproductive toxicity study of aluminium sulfate in rats. *Reprod Toxicol*. 31:219-230.

Hjortsberg U, Ørbæk P, Arborelius M, Jr., Karlsson JE (1994). Upper airway irritation and small airways hyperreactivity due to exposure to potassium aluminium tetrafluoride flux: an extended case report. *Occup Environ Med* 51: 706-709.

Hošovski E, Mastelica Z, Šunderić D, Radulović D (1990). Mental abilities of workers exposed to aluminum. *Med Lav* 81: 119-123.

Hovatta O, Venalainen E-R, Kuusimäki L, Heikkilä J, Hirvi T, Reima I (1998). Aluminium, lead and cadmium concentrations in seminal plasma and spermatozoa, and semen quality in Finnish men. *Hum Reprod*. 13:115-119.

Hänninen H, Matikainen E, Kovalainen T, Valkonen S, Riihimäki V (1994) Internal load of aluminium and the central nervous system function of aluminum welders. *Scand J Work Environ Health* 20: 279-285.

[IFA \(2021\). GESTIS International Limit Values. Institut für Arbeitsschutz der Deutschen Gesetzlichen Unfallversicherung, Sankt Augustin.](#)

Iregren A, Sjögren B, Gustafsson K, Hagman M, Nylén L, French W, ym (2001). Effects on the nervous system in different groups of workers exposed to aluminum. *Occup Environ Med* 58: 453-460.

Jenkinson P (2021). Critical review of the publications on the genotoxicology of aluminium salts: 1990-2018. *Mutagenesis* 36: 109-127.

Karakis I, Sarov B, Landau D, Manor E, Yitshak-Sade M, Rotenberg M, HersHKovitz R, Grotto I, Gurevich E, Novack L (2014). Association between prenatal exposure to metals and neonatal morbidity. *J Toxicol Environ Health Part A*. 77:1281-1284.

Kiesswetter E, Schaeper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Scherhag H, Zschiesche W, Letzel S (2007). 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* 81: 41–67.

- Kiesswetter E, Schaper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Kraus T, Letzel S (2009). Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: II. Assessment of exposure and neurobehavioral performance of Al welders in the automobile industry over 4 years. *Int Arch Occup Environ Health* 82: 1191-1210.
- Krewski D, Yokel RA, Nieboer E, ym. (2008). Human health risk assessment for aluminium, aluminium oxide, and aluminium hydroxide. *J Toxicol Environ Health B Crit Rev.* 10(Suppl 1): 1-269.
- Letzel S, Hilla W, Zschiesche W (2006). Endbericht über die Studie zur Toxizität von Aluminiumhaltigen Schweissrauchen im Bereich des zentralen Nervensystems und der Atemwege. Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz, Mainz.
- Letzel S, Lang CJ, Schaller KH, Angerer J, Fuchs S, Neundörfer B, Lehnert G (2000). Longitudinal study of neurotoxicity with occupational exposure to aluminium dust. *Neurology* 54: 997-1000.
- Liu B, Song L, Zhang L, Wu M, Wang L, Cao Z, Zhang B, Xu S, Wang Y (2019). Prenatal aluminum exposure is associated with increased newborn mitochondrial DNA copy number. *Environ Pollut.* 252 (Pt A):330-335.
- Meyer-Baron M, Schäper M, Knapp G, van Thriel C (2007). Occupational aluminum exposure: Evidence in support of its neurobehavioral impact. *NeuroToxicology* 28:1068-1078.
- Morfeld P, Bruch J, Levy L, Ngiewih Y, Chaudhuri I, Muranko HJ, Myerson R, McCunney RJ (2015). Translational toxicology in setting occupational exposure limits for dusts and hazard classification - a critical evaluation of a recent approach to translate dust overload findings from rats to humans. *Part Fibre Toxicol* Apr 23;12:3.
- Mussi I, Calzaferri G, Buratti M, Alessio L. Behaviour of plasma and urinary aluminium levels in occupationally exposed subjects. *Int Arch Occup Environ Health* 54: 155-161.
- NEG (2011). 145. Aluminium and aluminium compounds. The Nordic Expert Group for Criteria Documentation of Health Risks from Chemicals and the Dutch Expert Committee on Occupational Safety. *Arbete och Hälsa* 45(7).
- Oneda S, Takasaki T, Kurowaki K, ym. (1994). Chronic toxicity and tumorigenicity study of aluminum potassium sulfate in B6C3F1 mice. *In Vivo* 8: 271-278.
- Pauluhn (2014). Derivation of occupational exposure levels (OELs) of Low-toxicity isometric biopersistent particles: how can the kinetic lung overload paradigm be used for improved inhalation toxicity study design and OEL-derivation? *Part Fibre Toxicol* 11:72.
- Pauluhn J (2011). Poorly soluble particulates: Searching for a unifying denominator of nanoparticles and fine particles for DNEL estimation. *Toxicology* 279: 176-188.
- Pigott GH, Gaskell BA, Ishmael J (1981). Effects of long term inhalation of alumina fibres in rats. *Br J Exp Pathol* 62: 323-331.
- Poirier J, Semple H, Davies J, Lapointe R, Dziwenka M, Hiltz M, Mujibi D (2011). Double-blind, vehicle-controlled randomized twelve-month neurodevelopmental toxicity study of common aluminum salts in the rat. *Neuroscience* 193: 338-362.
- Polizzi S, Pira E, Ferrara M, Bugiani M, Papaleo A, Albera R, Palmi S (2002). Neurotoxic effects of aluminum among foundry workers and Alzheimer's disease. *NeuroToxicology* 23:761-774.

- Rahbar M, Samms-Vaughan M, Dickerson A, Hessabi M, Bressler J, Desai C, Shakespeare-Pellington S, Reece J-A, Morgan R, Loveland K, ym. (2015). Concentration of lead, mercury, cadmium, aluminum, arsenic and manganese in umbilical cord blood of Jamaican newborns. *IJERPH*. 12:4481-4501.
- Riihimäki V, Aitio A (2012). Occupational exposure to aluminum and its biomonitoring in perspective. *Crit Rev Toxicol* 42: 827-853.
- Riihimäki V, Hänninen H, Akila R, Kovala T, Kuosma E, Paakkulainen H, Valkonen S, Engström B (2000). Body burden of aluminum in relation to central nervous system function among metal inert-gas welders. *Scand J Work Environ Health* 26:118-130.
- Riihimäki V, Valkonen S, Engström B, Tossavainen A, Mutanen P, Aitio A (2008). Behavior of aluminum in aluminum welders and manufacturers of aluminum sulfate - impact on biological monitoring. *Scand J Work Environ Health* 34: 451-462.
- Sikkeland L, Alexis NE, Fry RC, Martin E, Danielsen TE, Sørstrand P, Kongerud J. Inflammation in induced sputum after aluminium oxide exposure: an experimental chamber study. *Occup Environ Med*. 2016 Mar;73(3):199-205. doi: 10.1136/oemed-2015-103254. Epub 2016 Jan 19. PMID: 26786756.
- Simonsson BG, Sjöberg A, Rolf C, Haeger-Aronsen B (1985). Acute and long-term airway hyperreactivity in aluminium-salt exposed workers with nocturnal asthma. *Eur J Respir Dis* 66: 105-118.
- Sińczuk-Walczyk H, Szymczak M, Raźniewska G, Matczak W, Szymczak W (2003). Effects of occupational exposure to aluminum on nervous system: clinical and electroencephalographic findings. *Int J Occup Med Env Health* 16: 301-310.
- Sjögren B, Elinder C-G, Lidums V, Chang G. Uptake and urinary excretion of aluminum among welders. *Int Arch Occup Environ Health* 60: 77-79.
- Sjögren B, Gustavsson P, Hogstedt C (1990). Neuropsychiatric symptoms among welders exposed to neurotoxic metals. *Br J Ind Med* 47: 704-707.
- Sjögren B, Iregren A, Frech W, Hagman M, Johansson L, Tesarz M, Wennberg A (1996). Effects on the nervous system among welders exposed to aluminum and manganese. *Occup Environ Med* 53: 32-40.
- Steinhagen WH, Cavender FL, Cockrell BY (1978). Six month inhalation exposures of rats and guinea pigs to aluminum chlorhydrate. *J Environ Pathol Toxicol* 1: 267-277.
- Tansy MF, Werley M, Oberly R, Kendall FM, Landin WE, Larosa RT, Coscarelli W (1986). Shortterm inhalation toxicity testing with aerosolized aluminum chlorhydrate. *Int J Toxicol* 5: 127-135.
- TTL (2016). Alumiini ja sen epäorgaaniset yhdisteet. Työterveyslaitoksen perustelumuiotio alumiinin ja sen epäorgaanisten yhdisteiden biologisen altistumisindikaattorin toimenpideraja-arvon muutokselle. Työterveyslaitos, Helsinki.
- TTL (2021a). Työhygieenisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.
- TTL (2021b). Biologisten altistumismittausten rekisteri. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.
- TTL (2021c). Työterveyslaitoksen biologisten näytteiden viiterajatutkimus. Työterveyslaitos, Helsinki. Julkaisematon.

van Rooy FG, Houba R, Stigter H, ym (2011). A cross-sectional study of exposures, lung function and respiratory symptoms among aluminium cast-house workers. *Occup Environ Med* 68: 876-882.

Willhite CC, Karyakina NA, Nordheim E, ym. (2021). The REACH registration process: A case study of metallic aluminium, aluminium oxide and aluminium hydroxide. *Neurotoxicology* 83: 166-178.

Yokel RA (2020). Aluminum reproductive toxicity: a summary and interpretation of scientific reports. *Critical Reviews in Toxicology*, 50:7, 551-593