

## Serum Alüminyum Tayininde Standart Eğri Grafiği ve Standart Ekleme Yöntemlerinin Kullanımı

Melihat Dirican\*, Asuman H. Güler\*\*

**ÖZET.** Bu çalışmada, serumda alüminyum (Al) tayini için standart eğri grafiği (StEG) ve standart ekleme (StE, ekstrapolasyon) yöntemleri atomik absorpsiyon spektrofotometre cihazında çalışılarak, incelendi. Ayrıca Al ölçümü yapılacak serumlara 3 değişik teknikte ön hazırlık uygulandı. Bunlar; serumun direkt kullanımı, matrisi değiştirici (MD) ile dilüe edilmesi ve protein presipitasyonu (PP) teknikleriydi. Bunlar da yöntemler içinde birbirleriyle kıyaslandı.

StEG yöntemiyle direkt serum (n=20) ve PP yapılarak kullanılan serumlarda (n=20) ortalama Al düzeyi ( $X \pm SS$ ) sırasıyla  $103.4 \pm 22.3$  ve  $39.0 \pm 8.4$   $\mu\text{g/L}$  olarak bulundu. StE yönteminin kullanıldığı MD'li serum (n=20) ve direkt serum (n=20)lu tekniklerde ise bu değer  $35.9 \pm 9.7$  ve  $68.8 \pm 16.7$  idi. StEG ve StE yöntemleriyle direkt kullanılan serumlarda deney-içi % CV değerleri sırasıyla 27.1 ve 20.3 olarak bulundu. Bu değer StE yöntemiyle MD'li teknikle 8.3, StEG yönteminin kullanıldığı PP tekniğinde 6.3 olarak saptandı. MD'li (StE yöntemi) ve PP tekniklerinin (StEG yöntemi) % "recovery" değerleri sırasıyla normal serum havuzunda 86.7 ve 104, yüksek serum havuzunda ise 94.3 ve 101.7 idi. StEG'nin kullanıldığı PP tekniğiyle daha iyi % "recovery" ve % CV değerlerinin elde edildiği ve kullanımının daha güvenilir olduğu sonucuna varıldı.

**Anahtar Kelimeler .Alüminyum .atomik absorpsiyon spektrofotometri.**

### Determination of Serum Aluminum Level With "Standard Addition" and "Standard Curve" Methods

**SUMMARY.** In this study, standard addition (StA) and standard curve (StC) methods are investigated and compared with each other for the determination of serum Al levels. Measurements are made in an atomic absorption spectrophotometer after applying the same sera two different preanalytical preparations as well as using the serum directly. These three preanalytical techniques [direct, matrix modifier (MM) and protein precipitation (PP)] are compared with each other, also.

The mean Al levels were measured as ( $X \pm SD$ )  $103.4 \pm 22.3$  and  $39.0 \pm 8.4$   $\mu\text{g/L}$  with the techniques of direct serum (n=20) and PP (n=20) in StC method, respectively. In the method of StA by the techniques of MM and direct serum, the levels were found to be as  $35.9 \pm 9.7$  and  $68.8 \pm 16.7$   $\mu\text{g/L}$ , respectively. Within-day CV % results were 27.1 and 20.3 for the direct serum technique in StC and StA methods, respectively. On the other hand, these results were 8.3 for MM technique in StA, and 6.3 for PP technique in StC. Recovery (%) results were found to be in normal serum pool as 86.7 and 104 while in high serum pool as 94.3 and 101.7 respectively for the MM (StA method) and PP (StC method) techniques. Finally, it is concluded that, the use of PP technique in StC method might be more reliable because of the better recovery and CV % results obtained by that way.

**Key Words .Aluminium .atomic absorption spectrophotometry.**

Alüminyumun (Al) biyokimyası ve toksikolojisi son yıllarda dikkatleri çekmeye başlamış ve birçok

araştırmacı tarafından yaygın şekilde incelenmeye başlanmıştır. Bunun nedeni, Al'un diyaliz ensefalopatisi, osteomalazi ve Alzheimer hastalığı gibi hastalıklarda etyolojik bir faktör olduğunun düşünülmesidir<sup>1</sup>. Biyolojik sıvılarda Al ölçümü, bu eser elementin sağlıkta ve hastalık durumlarında

\* Uzm. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

\*\* Prof. Dr.; U.Ü. Tıp Fak. Biyokimya ABD.

Geliş Tarihi: 10.04.1995

Kabul Tarihi: 29.11.1995

etkilerini anlamak bakımından önemlidir<sup>2</sup>. Al ölçümü amacıyla en sık kullanılan yöntem grafit tüplü atomik absorpsiyon spektrofotometri (GTAAS) yöntemidir<sup>3</sup>. GTAAS yöntemi kolay uygulanabilen, duyarlı ve güvenilir bir yöntemdir. Bununla birlikte bu yöntemle serumda Al tayininde çeşitli güçlüklerle karşılaşılır. Bunlardan biri serumun deneye hazırlanmasıdır. Serumda direkt olarak ölçüm yapılabildiği gibi, çeşili ön işlemler uygulandıktan sonra da ölçüm yapılabilir. Bir diğer önemli nokta ise ölçüm sonuçlarının değerlendirilmesinde standart eğri grafiği (StEG) ya da standart ekleme (StE) yöntemlerinin kullanılmasıdır<sup>1,4,5</sup>. Bu çalışmada serum örnekleri değişik şekillerde deneye hazırlandı ve bu serumlarda Al ölçümü için standart eğri grafiği ve standart ekleme yöntemlerinin kullanımı incelendi.

### Gereç ve Yöntem

#### Cihaz:

Bu çalışmada H 1550 tip grafit tüplü AAS cihazı (Rank Hilger, Westwood Margate, Kent CT 9 4 JL, İngiltere) kullanıldı.

#### Standartlar ve Ayıraçlar:

Standartlar: "Titrisol" Al standart çözeltisi (Merck, prod. No: 9967, Almanya) kullanıldı. Titrisol'ün tamamı deiyonize suyla 1 litreye tamamlanarak 1 mg/ml konsantrasyonda Al ana stok çözeltisi hazırlandı. Daha sonra deiyonize suyla (Direkt serum StEG yönteminde) veya 15.6 mM nitrik asitle (PP yönteminde) uygun şekilde sulandırarak 20, 40, 80, 125 ve 250 µg/L'lik Al standart çalışma çözeltileri hazırlandı.

Matriks değiştirici (MD): Litrede 2.41 g Mg (NO<sub>3</sub>)<sub>2</sub>.6H<sub>2</sub>O (Riedel de Haen-AG, Hannover-Almanya, prod. no 3127 (819538) ve 2 ml Triton X-100 (BDH Chemical Ltd, prod. no 10168, İngiltere) içeren çözelti MD olarak kullanıldı.

#### Temizlik:

Kullanılan tüm cam malzeme ve polistiren tüpler 2 mol/L nitrik asitte (BDH Chemical Ltd, prod. no 10168, İngiltere) en az 12 saat bekletildi. Daha sonra de-iyonize suyla iki kez yıkandı. Takiben oda ısısında ya da 37°C de etüvde kurutuldu.

#### Örneklerin Hazırlanması:

Kan örnekleri 20 sağlıklı erişkinden elde edildi. Vacutainer tüpleri (Lot no. 6430-6 P005, Becton-Dickinson, Fransa) ne alınan örnekler pıhtılaştıktan sonra 1500-2000 devir/dk hızda ve 10 dk santrüfuj edilerek serumları ayrıldı.

a) PP tekniğine göre serumların hazırlanması: 1 ml serum "Röhren" marka polistiren tüpe konarak vorteks (Heidolp-Almanya) ile karıştırılırken üzerine 50 µl nitrik asit (15,78 M) eklendi ve 1 dk

daha vortekslandı. Daha sonra 5 dk süreyle 70°C de su banyosunda bekletilen örnek tekrar 10 sn daha vortekslandı. Takiben 10 dk 1000-1500 devir/dk hızda santrüfuj edilerek süpernatantları ayrıldı. Süpernatant alınarak burada Al tayini yapıldı<sup>4</sup>.

b) MD tekniğine göre serumların hazırlanması: Serum örnekleri 1:1 oranında MD olarak kullanılan çözeltiliyle karıştırıldı.

Serumların hazırlanma işlemleri deneyden hemen önce yapıldı. Böylece dışardan Al bulaşma riski önlenmeye çalışıldı.

#### Kontrol Serum Örnekleri:

- 1) Normal serum havuzu: Sağlıklı 20 erişkinden elde edilen serumlar karıştırılarak hazırlandı.
- 2) Yüksek kontrol serum havuzu: Diyaliz tedavisi gören 40 hastanın serumları karıştırılarak hazırlandı.

Serumlar 20 adet nitrik asitle temizlemiş olan polistiren tüplere bölünerek deney yapılana kadar -20°C'de saklandı.

#### Yöntem:

AAS cihazı şu şekilde çalışmaya hazırlandı: Dalga boyu: 308.5 nm slit açıklığı: 110 µm, Al katod lambası akım gücü: 6 mA, soğutma suyu akışı: 2 L/dk, integrasyon süresi: 10 sn, Argon gazı akımı: 7 L/dk. Güç kaynağı programı: Kurutma 35 sn 135°C, küllendirme 40 sn 1400°C bekleme 5 sn, atomizasyon 5 sn 2800°C şeklinde ayarlandı. Numune hacmi 10 µl idi.

PP tekniğiyle serum Al tayininde StEG yöntemi kullanıldı. Bu teknikte hazırlanan serumların süpernatantlarından 10 µl alınarak grafit tüpe verildi ve absorbansları ölçüldü. Bu işlem 3 kez tekrarlanarak ortalama absorbans değeri saptandı. Saptanan bu değer 15.6 mM nitrik asitle hazırlanan Al standartları kullanarak çizilen standart eğri grafiğinden değerlendirildi (PP'li teknik StEG yöntemi).

MD tekniğinde ise StE yöntemi kullanıldı. 1:1 MD ile dilüe edilen serumdan 10 µl alınarak cihaza verildi ve absorbansı ölçüldü. Daha sonra dilüe olmuş 2 ml serum üzerine 10 mg/L konsantrasyonda hazırlanan Al standartından 5 µl eklendi ve yine absorbansı ölçüldü. Bu ekleme işlemi 2 kez daha yapıldı. Böylece Al konsantrasyonu 25, 50 ve 75 µg/L artırılmış oldu (Eklenecek hacim miktarı "recovery" sonuçlarını etkilemediğinden gözardı edilmiştir). Ekleme yapmadan ölçülen absorbans değeri y eksenine, konsantrasyonlar ise x eksenine yazılarak bunlara karşılık okunan absorbans değerleri işaretlendi. Eğrinin x eksenini negatif bölgede kestiği nokta örnekteki Al miktarı olarak değerlendirildi (MD'li teknik StE yöntemi)<sup>4,6</sup>.

Serumun doğrudan kullanıldığı durumda ise 2 yöntemle (StEG ve StE) Al düzeyi ölçüldü. Bunlardan birincisinde serumdan 10  $\mu$ l alınarak cihazda absorbanı okundu ve okunan sonuç deiyonize suda hazırlanan standartlarla çizilen standart eğri grafiğinden değerlendirildi (Direkt serum StEG yöntemi). Diğer yöntemde ise 2 ml serum üzerine MD'li teknik StE yönteminde anlatıldığı şekilde standart ekleme yapılarak Al düzeyleri ölçüldü (Direkt serum StE yöntemi)<sup>7,1</sup>.

### Bulgular

20 serum örneğinde PP, MD'li teknik ve direkt serum kullanılarak StEG ve StE yöntemleriyle saptanan Al değerleri Tablo: I'de verilmiştir.

**Tablo: I-** Kullanılan çeşitli yöntemlerle saptanan ortalama alüminyum değerleri ( $\mu$ g/L)

YÖNTEMLER	Örnek Sayısı	Aritmetik Ortalama	Standart Sapma	Standart Hata
St. Eğri Grafiği				
PP Tekniği	20	39.0	8.4	1.9
Direkt Serum	20	103.4	22.3	5.0
Standart Ekleme				
MD Tekniği	20	35.9	9.7	2.2
Direkt Serum	20	68.8	16.7	3.7

Bu yöntemlerle saptanan ortalama Al değerleri birbirleriyle karşılaştırıldı. Sonuçta sadece PP ve MD'li tekniklerle elde edilen değerler arasında istatistik açıdan fark bulunmadı ( $p > 0.05$ ). Diğer tüm karşılaştırmalarda aralarında çok anlamlı fark olduğu saptandı ( $p < 0.001$ ).

Al tayininde kullanılan yöntemlerin gün-içi isabet derecesini (with-in day precision) belirlemek amacıyla yapılan çalışmaların sonuçları Tablo: II ve III'de görülmektedir.

**Tablo II-** Direkt serum StEG ve StE yöntemleriyle normal kontrol serum havuzunda saptanan gün-içi % CV değerleri

YÖNTEMLER	Örnek Sayısı	Aritmetik Ortalama ( $\mu$ g/L)	Standart Sapma	% CV
StEG Yöntemi	10	101.5	27.5	27.1
StE Yöntemi	10	68.2	13.9	20.3

Günler-arası isabet derecesinin saptanması amacıyla 10 gün süreyle normal ve yüksek kontrol serum havuzları MD ve PP teknikleriyle çalışıldı (Tablo: IV).

PP ve MD'li tekniklerle StEG ve StE yöntemlerinin doğruluk derecesinin saptanması amacıyla "recovery" çalışması yapıldı. Bu amaçla örneklere Al konsantrasyonu 10 mg/L olan standarttan 5  $\mu$ l eklenerek Al içerikleri 25  $\mu$ g/L artırıldı. Elde edilen değerler Tablo: V'de görülmektedir.

**Tablo: III-** MD'li Serum StE ve PP StEG yöntemleriyle normal ve yüksek kontrol serum havuzlarında saptanan gün-içi % CV değerleri

n	Y Ö N T E M L E R											
	PROTEİN PRESİPİTASYONU						MD'li SERUM StE					
	Normal Havuz			Yüksek Havuz			Normal Havuz			Yüksek Havuz		
	$\bar{X}$	SS	%CV	$\bar{X}$	SS	%CV	$\bar{X}$	SS	%CV	$\bar{X}$	SS	%CV
10	39.9	2.4	6.1	89.7	3.7	4.1	36.1	3.0	8.3	78.4	3.3	4.2
10	40.2	2.7	6.6	91.1	2.5	2.7						
20	40.1	2.5	6.2	90.4	3.1	3.5						

\* ( $\mu$ g/L)

**Tablo: IV-** StEG ve StE yöntemleriyle saptanan günler-arası % CV değerleri

SERUM HAVUZU	Y Ö N T E M L E R					
	PP StEG Yöntemi			MD'li StE Yöntemi		
	$\bar{X}$ *	SS	% CV	$\bar{X}$	SS	% CV
NORMAL HAVUZ (n=10)	44.5	3.6	8.1	41.2	4.1	10.0
YÜKSEK HAVUZ (n=10)	95.0	4.3	4.5	83.5	3.8	4.5

\* ( $\mu$ g/L)

**Tablo: V-** StEG ve StE yöntemleriyle normal ve yüksek kontrol serum havuzlarında elde edilen % "Recovery" değerleri

Ekle-nen Al Miktarı ( $\mu$ g/L)	StEG Yöntemi (PP Tekniği)				StE Yöntemi (MD Tekniği)			
	Ölç. Al ( $\mu$ g/L)		Recovery (%)		Ölç. Al ( $\mu$ g/L)		Recovery (%)	
	N	S	Y	S	N	S	Y	S
—	40	91	—	—	26	70	—	—
25	62.5	117	96	101	41	91	81	96
50	92	140	102	99	68	112	89	93
75	127	174	111	105	91	137	90	94

NSH = Normal Serum Havuzu YSH = Yüksek Serum Havuzu

### Tartışma

Bu çalışmada serumlara 3 değişik teknik uygulanarak Al miktarı belirtimi yapıldı. Serumlar doğrudan kullanıldı ya da protein presipitasyonu uygulanarak veya matriks değiştiriciyle sulandırılarak deneye hazırlandı. Al miktarı belirtiminde standart eğri grafiği ve standart ekleme yöntemleri kullanıldı.

Serumun direkt olarak hiçbir ön işlemsiz kullanılması kolaydır, az numune gerektirir ve bulaşma riski azdır. Ancak numunenin grafit tüpte yanması sonucu artık birikimi (Memory effect) olayı risktir. Biriken bu artıklar bir sonraki deneyin doğruluğunu bozar. Grafit tüpte oluşan bu artıkların temizlenmesi pratik değildir, ayrıca etkin olarak da yapılamaz<sup>8,9</sup>.

Çalışmamızda direkt serumun kullanıldığı yöntemlerle elde edilen serum Al düzeyinin çeşitli araştırmacıların aynı yöntemlerle saptadıkları değerlerden oldukça yüksek olduğu bulundu<sup>6,7,10</sup>.

Ayrıca isabet derecesinin her iki yöntemde (StEG ve StE) arzu edilenin çok üstünde olduğu gözlemlendi (Tablo: II).

PP tekniği StEG yöntemiyle serumda Al tayininde, serum proteinleri nitrik asit ve ısı etkisiyle denatüre edilir ve daha sonra santrifüj edilerek çöktürülür. Böylece, bunların neden olduğu matriks etkileri ortadan kaldırılır. PP tekniğiyle "background" düzeltilmesine gerek duyulmaz. Ayrıca bu tekniğin en büyük avantajı **standart eğri grafiği** yöntemiyle çalışmayı mümkün kılmasıdır<sup>4</sup>.

PP'dan başka serum sulandırılarak da deneye hazırlanabilir. Bunlardan biri serumun distile suyla sulandırılmasıdır<sup>11</sup>. Bu işlem, grafit tüpte artık birikimini ve matriks etkilerini azaltır. Ancak bunun yanısıra sensitiviteyi de azaltmaktadır<sup>1</sup>. Serumun dilüe edilmesi çeşitli matriks değiştiricilerle de yapılabilir<sup>9,12</sup>. Bu maddelerin kullanım amacı, atomizasyonun etkinliğini artırmak ve artık birikimini ve dolayısıyla bellek etkisini azaltmaktır. Ancak matriks değiştiricilerle serumun sulandırılarak çalışılması matriks etkilerini yok edemez<sup>4</sup>. Bu nedenle **StE yöntemiyle çalışmayı** gerektirir.

Çalışmamızda çeşitli yöntemlerle elde edilen Al değerleri birbirleriyle karşılaştırıldığında MD'li yöntemle (StE) PP yapılan yöntem (StEG) arasında istatistiki yönden farklılık olmadığı saptandı. StE yönteminin kullanıldığı MD'li teknikte % "recovery" değeri normal serum havuzunda ortalama 86.7, yüksek kontrol serum havuzunda ise ortalama 94.3 olarak bulundu. PP tekniğinde ise bu değerler sırasıyla 104 ve 101.7 idi.

Gün-ichi ve günler-arası isabet dereceleri bakımından da StEG (PP tekniği) yöntemiyle elde edilen değerlerin StE (MD'li teknik) yöntemine kıyasla daha iyi olduğu sonucuna varıldı (Tablo: III ve IV). Numunenin Al içeriği arttıkça hem % "recovery" hem de isabet derecesi artar. Çalışmamızda saptadığımız değerler çeşitli kaynaklarla uygunluk göstermektedir<sup>13,14,15</sup>.

PP tekniğinde kullanılan nitrik asitli standart eğri grafiğinin lineeritesi 0'dan 125 µg/L ye kadardı. Günlük ufak değişimler nedeniyle standart eğri grafiği her gün çizildi. Lineerite konusunda bildirilen değerlerin bazıları bizim değerlerimizle uygunluk gösterirken<sup>2,4,16</sup>, bazı araştırmacılar 500 ve 1000 µg/L'ye kadar standart eğrilerinin lineer olduğunu bildirmişlerdir<sup>12,17</sup>.

Çeşitli çalışmalarda normal sağlıklı erişkinlerde ortalama serum Al düzeyi 1.6 ile 55 µg/L olarak bildirilmiştir<sup>8,10,15,17</sup>. PP ve MD'li yöntemde saptadığımız değerler (Sırasıyla 39 ve 35.9 µg/L) bazı araştırmacıların saptadıkları değerlere oldukça yakındı<sup>7,17</sup>. İncelenen hemen tüm çalışmalarda çalışmamızdan farklı olarak pirolitik olarak kaplanmış grafit tüp ve ısıyı stabilize eden

platformların kullanıldığı görüldü. Bunların kullanımı çeşitli avantajlar sağlar. Standart grafit tüpler gözenekli olduğundan karbid oluşumuna meyillidir ve tüpün yüzeyi kullanıldıkça yapısal değişikliğe uğrar. Sonuçta atomizasyonun etkinliği bozulur. Bu sorun pirolitik grafit tüplerle aşılar. Isı stabilize edici platformlar da atomizasyonun etkin olarak yapılmasına yardımcıdır<sup>5,11</sup> ve deneyin isabet derecesinin artımına katkı sağlar<sup>4</sup>.

Çalışmanın sonucunda;

- 1- Serumda Al miktar belirtiminde serumun doğrudan kullanıldığı StEG ve StE yöntemleriyle elde edilen sonuçların isabet derecelerinin iyi olmadığı ve diğer kullanılan yöntemlerle uygunluk göstermediği görüldü.
- 2- StEG ile kullanılan PP tekniğiyle saptanan ortalama Al düzeyi ile StE yöntemiyle (MD'li teknik) elde edilen değerler arasında istatistik olarak fark bulunmadı. Bunun sonucunda StEG yöntemi, StE yöntemine kıyasla daha kolay ve az zaman alıcı olması nedeniyle tercih edilebileceği düşünöldü.
- 3- Ayrıca, StEG (PP tekniği) yöntemi ile elde edilen gün-ichi ve günler-arası % CV ve % "recovery" değerlerinin StE (MD'li teknik) yöntemiyle elde edilen değerlere kıyasla daha iyi olduğu görüldü. Böylece, StEG (PP tekniği) ile serumda Al tayininin daha güvenilir ve daha doğru sonuç verdiği kanısına varıldı.

Uzm. Dr. Melahat DİRİCAN  
Uludağ Üniversitesi Tıp Fakültesi  
Biyokimya ABD  
Tel: (224) 442 82 00 / 21190  
16059 Görökle / BURSA

### Kaynaklar

1. Bertholf RL, Brown S, Renoe BW, Wills MR, Savory J: Improved determination of aluminium in serum by electrothermal atomic absorption spectrophotometry. Clin Chem. 29(6): 1087-1089, 1983.
2. Savory J, Brown S, Bertholf RL: Aluminium. Methods Enzymol. 158: 289-301, 1988.
3. Walker AW, Taylor A: New approaches to the measurement of aluminium. In: Trace Elements in Health and Disease. (Eds: Yüregir GT, Donma O, Kayrın L.) Adana: Çukurova University Publishing Company, 1991, pp. 55-67.
4. Brown S, Bertholf RR, Wills MR, Savory J: Electrothermal atomic absorption spectrometric determination of aluminium in serum with a new technique for protein precipitation. Clin Chem. 30(7): 1216-1218, 1984.
5. Gardiner PE, Stoeppler M, Nürnberg HW: Optimisation of the analytical conditions for the determination of aluminium in human blood plasma or serum by graphite furnace atomic absorption spectrometry. Analyst. 110(6): 611-617, 1985.
6. Bettinelli M, Baroni U, Fontana F, Poisetti P: Evaluation of the L'vov platform and matrix modification for the

- determination of aluminium in serum. *Analyst*. 110(1): 1922-1926, 1985.
7. Gorsky JE, Dietz AA: Determination of aluminium in biological samples by atomic absorption spectrophotometry with a graphite furnace. *Clin Chem*. 24(9): 1485-1490, 1978.
  8. Frech W, Cedergren A, Cederberg C, Vessman J: Evaluation of some critical factors affecting determination of aluminium in blood, plasma or serum by electrothermal atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem*. 28(11): 2259-2263, 1982.
  9. Alderman FR, Gitelman HJ: Improved electrothermal determination of aluminium in serum by atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem*. 26(2): 258-260, 1980.
  10. Greger JL, Baier MJ: Excretion and retention of low or moderate levels of aluminium by human subjects. *Food Chem Toxicol*. 21(4): 473-477, 1983.
  11. Corneils R, Schutyser P: Analytical problems related to aluminium determination in body fluids, water and dialysate. *Contrib Nephrol*. 38: 1-11, 1984.
  12. Leung FY, Henderson AR: Improved determination of aluminium in serum and urine with use of a stabilized temperature platform furnace. *Clin Chem*. 28(10): 2139-2143, 1982.
  13. Leung FY, Henderson AR: Quality-control sera for routine determination of aluminium by electrothermal atomic absorption spectroscopy. *Clin Chem*. 29(11): 1966-1968, 1983.
  14. Voet GB, Wolff FA: Monitoring of aluminium in whole blood, plasma, serum, and water by a single procedure using flameless atomic absorption spectrophotometry. *J Anal Toxicol*. 9(3): 97-100, 1985.
  15. Mazzeo-Farina A, Cerulli N: Serum and dialysate aluminium concentration of dialysed patients with chronic renal failure determined by atomic absorption spectrometry with a graphite furnace. *Clin Chem Acta*. 147(3): 247-254, 1985.
  16. Buratti M, Caravelli G, Calzaferri G, Colombi A: Determination of aluminium in body fluids by solvent extraction and atomic absorption spectroscopy with electrothermal atomization. *Clin Chim Acta*. 141 (2-3): 253-259, 1984.
  17. King SW, Renoe BW, Savory J, Wills MR: Measurement of aluminium in serum using atomization sample introduction and electrothermal atomic absorption spectrometry. *Clin Chem*. 25(6): 1111, 1978.