

Kil Mineralleri ve Sağlık

Abdurrahman Dalgıç*, Orhan Kavak*

ÖZET

Bu çalışmanın amacı, mineraller ve insan sağlığı arasındaki ilişkilerde çok önemli yer tutan kil minerallerini incelemektir. Killer, yüksek alan yoğunluğu, emme kapasiteleri, reolojik özellikleri, kimyasal süre durumları ve insan sağlığına düşük derecede veya hiç zehirli olmama gibi özelliklerinden dolayı tıp alanında tedavi amaçlı kullanılmaktadırlar. Özellikle eczacılık, dermatoloji, estetik tıp, kaplıca ve çamur tedavisi gibi alanlarda yaygın bir şekilde kullanılırlar. Tıp alanında ticari olarak kullanılan kil mineralleri; simektit, poligorskite, kaolinit ve talk mineralleridir. Diğer kil minerallerinin tedavi amaçlı kullanımını ile ilgili çeşitli çalışmalar sürdürülmektedir.

Anahtar Kelimeler: Kil Mineralleri, Medikal Jeoloji.

Clay Minerals and Health

SUMMARY

The aim of this study is to examine clay minerals, which take very important place in relationships of minerals and human health. They have high area density, adsorption capacity, rheological properties, chemical inertia and very low or nontoxic effects to human health. So, they are widely used in medical treatments. Commercially used clay minerals are; smectit, polygrstite, caolinite and talc. The other clay minerals are under investigations for medical treatments.

Key words: Clay Minerals, Medical Geology.

GİRİŞ

Minerallerin tıp alanında kullanılması neredeyse insanlık tarihi ile başlar. Tarih öncesi devirlerden beri mineraller tedavi amacıyla kullanılmıştır. Rönesans döneminde Farmakope ortaya çıktı. Bunlar ilaçların yanı sıra minerallerin tıpta kullanılmaları ile ilgili düzenlemeleri içeren yazılı metinlerdi. Bunların ortaya çıkmasıyla birlikte ilk mineralojik sınıflamalar yapıldı. On yedinci yüzyılda ilk bilimsel akademiler kuruldu ve bu akademilerin bir amacı da tıp-farmakoloji konulardaki mineralojik ilerlemeleri kayıt altına almaktı. 18. ve 19. yüzyıllarda kristallografi ve mineralojideki gelişmeler, doğal minerallerin farmakoloji ve kozmetikte kullanılmaları için çok büyük önem taşımıştır. Fakat, 20.yüzyılın başlarında kimya alanındaki büyük gelişmelerle birlikte sentez yoluyla mineral elde etme başarısı ve bu sentetik minerallerin tedavi amacıyla kullanılması bu

konuda olayı olumsuz yönde etkilemiştir.

Günümüzde, tedavi amaçlı kullanılan mineraller başlıca kil mineralleridir. Kil minerallerini endüstriyel anlamda analiz etmek zor ve pahalıdır (1,2). Kil; kayaçların ve maden kütlelerinin fiziksel nedenlerle parçalanmasıyla meydana gelen, 4 mikron veya daha küçük boyutlu taneciklerin yığılmasıyla oluşan bir tortul kayaçtır. Ufak boyutlara ayrılan taş ve madenlerin büyük kısmı, su veya diğer çözücü doğal sıvılar tarafından kimyasal yolla eritildikleri için taneli yapılarını koruyamamakta ve giderek ayrı bileşiklere dönüşmektedirler. Bütün bu eritici ve çözücü kimyasal etkilere rağmen, sadece küçülen ama taneli varlıklarını koruyan maddeler kili meydana getirirler.

Kil mineralleri doğada çeşitli formlarda bulunurlar:

1) Kaolinit grubu kil mineralleri; sulu alüminyum silikatlar'dır. Bunlar;

a) kolinit, b) dikit, c) nakrit, d) anaksit, e) halloysit, f) endelit' tir.

2) Simektit grubu kil mineralleri; magnezyum ve/veya demirle birlikte potasyum dışı alkalileri ve bazı toprak alkalileri içerir. Bunlar;

a) montmorillonit, b) nontronit, c) saponit, d) beidellit, e) hektorit' tir.

3) İllit grubu veya mika grubu kil minerallerinin simektit grubundan farkı, potasyum içermeleridir. Bunlar;

a) illit, b) muskovit, c) biyotit, d) flogopit' tir.

4) Klorit grubu kil mineralleri; magnezyumlu, sulu alüminyum silikatli killerdir. Bunlar;

a) poligorskit (atapuljit), b) sepiyolit, c) allofan' dır.

5) Talk; su içeren magnezyum silikat' tir.

Killer ıslatılınca çok yumuşar ve parçalanmadan şekil değiştirebilir, yani plastik bir özellik kazanırlar. Bu yüzden, elle ve aletlerle istenilen şekle sokulabilirler.

Kil mineralleri farmakolojik karışımlarda (etken veya katkı maddesi olarak), eklem-kemik hastalıklarının tedavisinde ve estetik tıpta kullanılırlar (3-5).

Kil Minerallerinin Farmakoloji de Kullanılması;

Kil minerallerinin farmakolojide kullanılması konusunda çalışmalar yapılmış ve Farmakope de kil mineralleri ile ilgili ilaç formülasyonları tanımlanmıştır (3,6,10). Farmakolojide kullanılan kil mineralleri şunlardır: Simektit, Poligorskit, kaolinit, ve talk mineralleridir. Bu mineraller ya etken madde yada katkı maddesi olarak kullanılırlar. Bu mineralleri kullanma özellikleri ise; yüksek alan yoğunluğu, emme kapasiteleri, reolojik özellikleri, kimyasal süre durumları ve hasta için hiçbir durumda zehirli olmama gibi özelliklerdir.

1) Etken Madde Olarak Kullanımı;

Tedavi yöntemine bağlı olarak belirlenen kil mineralini hasta, ağız yoluyla veya lokal olarak alır.

a) Ağız Yolu Uygulamaları:

Gastrointestinal koruyucular:

Gastrointestinal koruyucu olarak kullanılan kil mineralleri poligorskit ve kaolinit mineralleridir. Bunların tedavide kullanım

nedenleri, yüksek alan yoğunluğu ve emme kapasiteleridir. Bu mineraller, mide ve bağırsak mukozasına yapışarak onları korur ve toksinleri, bakterileri ve hatta virüsleri emerler. Ancak, aynı zamanda bazı enzim ve yararlı elementleri de saf dışı ederler. Bundan dolayı uzun süreli kullanımları ters etki yapabilir. Bu mineraller hastaya tablet, süspansiyon ve toz şeklinde verilir, bazı ortam asitleri tarafından kısmen parçalanabilmesine rağmen, bağırsakta ve sulu ortamlarda çözünmedikleri için dışkı yoluyla vücuttan atılırlar. Genellikle simektit minerali, yüksek alan yoğunluğuna ve emme kapasitesine sahip olmasına rağmen, gastrointestinal koruyucu olarak kullanılmaz, çünkü mide hidroklorik asiti (pH 2) ve/veya bağırsak hidroklorik asiti (pH 6) ile temasa geçtiğinde etkisi yok olur (11-12).

Ağız yoluyla alınan osmotik laksatifler:

Bunlar ozmoz yoluyla, ince bağırsak veya kolon-rektum tarafından tahrik edilerek etki ederler. Kullanılan kil minerali sodyum simektit'tir. Mineral mideye alındıktan sonra Na⁺ mide sıvısına karışır ve ince bağırsağa ulaşarak buradaki osmotik basıncı artırır. Bu koşullar altında kan plazması içerisindeki su bağırsak duvarından akararak osmotik dengeyi tekrar oluşturur. Bu durumda bağırsak içerisindeki madde hacmi artar ve bağırsak kaslarının düzgün motor hareketi tahrik edilir. Bu etki kolon-rektum da devam eder ve sıvı dışkı üretimi gerçekleşir. Laksatifler genellikle vücuda süspansiyon şeklinde verilir. Na⁺'un %15-20'si emilerek bağırsak duvarından geçer ve kan plazmasına karışır. Daha sonra böbrekler ile veya terleme yoluyla elimine edilir (3,6,12,14).

Antidiaretikler: İshal; dışkı akışkanlığı ve boşaltım hızı tarafından karakterize edilen akut veya kronik patolojik durumdur. Bunun bir çok nedeni vardır; bakteriyal enfeksiyon, gıda zehirlenmesi, bağırsak içi bozulmalar, allerjik durumlar ishale yol açabilir. Tedavi yöntemi; buna sebep olan nedenin elimine edilmesidir. Ancak akut ishalin tedavi yönteminde, neden araştırılması yanında ishal bulgusunda kontrol altına alınmalıdır (13,15).

İshal için kullanılan farmakolojik formülasyonların çoğu, ince bağırsaktan kolon-rektuma geçen sıvı miktarını azaltmaya yöneliktir. Bu amaçla suyu emici minerallerin kullanılması önerilir. Eğer sindirim sisteminde

aşırı gaz varsa yine emici mineraller tavsiye edilir. İshale karşı kullanılan kil mineralleri; yüksek su emme kapasitesine sahip olan kaolinit ve paligorskittir. Bu mineraller ağız yoluyla, tablet veya toz halinde vücuda alınır. Boşaltım tamamıyla dışkı yolu ile olmaktadır (15).

b) Lokal Uygulamalar:

Farmakolojik formülasyonlar; lokal olarak, vücudun dış yüzeyinde sınırlı bölgeye sürülerek dermatolojik koruyucu ve kozmetik amaçlı kullanılırlar.

Dermatolojik koruyucular; dermatolojik koruyucular genellikle toz, krem ve merhem şeklinde olup, deriyi dış ajanlardan, deriden çıkan ajanlardan ve deriden akan salgılardan korurlar. Dermatolojik koruyucu olarak kullanılan kil mineralleri; kaolinit, talk ve simektit'tir. Bu mineraller yüksek emiş gücüne sahiptirler. Deriyi bir film şeklinde kaplayarak dışarıdan gelecek olan fiziksel ve kimyasal ajanlara karşı deriyi mekanik olarak korurlar. Ayrıca deri salgılarını emerek temiz bir yüzey meydana getirirler. Böylece deride bakteri gelişimini engellerler. Paligorskit minerali dermatolojide pratik olarak kullanılmaz. Bazı bilim adamları bu mineralin toksik ve tehlikeli olmadığını belirtmelerine rağmen, bulunduğu kanserojenin etkisi olma ihtimali vardır (9,11,12).

Kozmetikler: Kil minerallerinin; yağlar, toksinler gibi deriye yapışan maddeleri emme kapasiteleri çok yüksek olduğundan dolayı kozmetiklerde ve sterilizasyon ile yüz maskelerinde etken madde olarak kullanılırlar. Bu yüzden apse, akne ve ülser gibi inflamatuvar durumlarda kullanılması tavsiye edilir. Ayrıca, krem, toz veya emülsiyon formlarında, terlemeyi önleme amacıyla ve kozmetik amaçla kullanılırlar. Kil minerallerinden kaolinit, simektit, talk ve poligorskit mineralleri kozmetikte kullanılır, fakat son iki mineralin sadece sulu formülasyonlarda (kremler, emülsiyonlar vs.) kullanılması önerilir (5).

2) Katkı Maddesi Olarak Kullanılmaları:

Bazı farmakolojik formülasyonlar da kullanılan katkı maddelerinin amacı; ilacın, tat, koku ve renk gibi organoleptik veya yoğunluk gibi fiziksel-kimyasal karakteristiklerini

sağlamak, farmakolojik formülasyonların hazırlanmasına yardımcı olmak, tablet, kapsül vb. şekillerde ağız yolu ile alındığında çözünmesini sağlamaktır.

Katkı maddesi olarak kullanılan kil mineralleri; poligorskit, simektit, kaolinit ve talk mineralleridir (5). Bu mineraller aşağıda belirtilen durumlarda kullanılırlar;

-Tabletlerin üretiminde kolaylık sağlamak amacıyla yağlayıcı malzeme (talk),

-Sulu ortamda hacimsel olarak artma özelliklerinden dolayı çözünme ajanı (simektit),

-İlaç mideye ulaştığında lifleri dağıtması (poligorskit),

-Kozmetik maddeler için süre durum sağlamak (paligorskit, kaolinit, simektit, talk),

-Kolloidal özelliklerinden dolayı emülsiyon olarak polar jel ve kalınlaştırıcılık (poligorskit, simektit),

-Dağılımı zor olan farmakolojik formülasyonlarda çökelmenin engellenmesi (poligorskit, simektit).

Katkı maddesi olarak kullanılan minerallerin etken maddelere etkisi; katkı maddesi olarak kil mineralleri etkileşime girmektedir (13-15). Bu reaksiyon ya farmakolojik formülasyonun kendisinde veya gastrointestinal süreçte meydana gelir. Katkı maddesi olarak kullanılan kil mineralleri ilacın çözünmesi ve süre durumu gibi iki önemli konuda ilaca etki ederler.

Çözülme işlemine etkileri; katkı maddeleri ilacın çözülmesini geciktirerek, ilacın emilme ve kana karışma seviyesini azaltabilir. Bu durum; ilaç seviyesinin yavaş şekilde artması gereken durumlarda faydalı olabilmektedir. Bu duruma örnek olarak klindamisin'in montmorillonit ile absorpsiyonunun ilacın etki süresini uzattığının tespit edilmesini verebiliriz (16).

Kil mineralleri ile birlikte verilen ilaçların çözülme işleminin gecikmesi; ağız yoluyla alındığında bağırsak sıvısındaki ve lokal olarak uygulandığında derideki, iyonik kuvvetlerin artması ile sağlanır. Bundan dolayı talk ve kaolinit gibi mineraller dermatolojik koruyucular ve emiciler olarak kullanılır. Mineral ile ilaç arasındaki çözülmenin diğer bir avantajı da suya dirençli, güneşten koruyucu özellik göstermesidir. Sepiyolit ve simektit karışımı

organik bileşikler ultraviyole radyasyonunu emerler (17,18). Emme/çözülme ile ilgili yapılan araştırmalarda emme seviyesinin iyi olduğu ve ultraviyole radyasyon emme kapasitesinin ilaç seviyesinin az olduğu durumlarda dahi yüksek olduğu kanıtlanmıştır (3).

İlaç çözülümüne etkileri; katkı maddesi olarak kullanılan mineral, ilaç çözülümünü hızlandırarak tedavi etkisini azaltabilir. Bir antinflamatuar ajan olarak kullanılan deksametazonun, paligorskit ve sepiyolit ile bir arada bulunduğu çözülümü daha çabuk olur. Çünkü paligorskit içerisinde bulunan demir, degradasyon reaksiyonunda bir katalizör olarak rol oynar. Kil mineralleri aynı farmakolojik formülasyon içinde değil de sadece ortamda bulunduğu takdirde de degradasyon işlemine katılabilirler. Mineral yüzeyleri negatif yük taşırlar ve midede proton emerler. Proton kaybeden ilaç daha çabuk çözülür. Montmorillonit olan bir ortamda digoksin ilacının hidrolizi daha hızlıdır. Digoksin pH 2 de bir saate %20 çözülürken montmorillonit ortamında aynı sürede tamamen çözülür (19).

3) Kil Minerallerinin kaplıcalarda ve çamur banyosunda kullanılmaları:

Kil mineralleri kaplıcalarda yaygın şekilde kullanılırlar. Bunlar su ile (jeoterapi), deniz veya tuzlu göl suyu ile veya mineral suyu ile karıştırılarak hazırlanır (peloterapi) veya parafin ile karıştırılır. En çok kullanılan kil mineralleri simektit ve koalinit olup illit ve paligorskit mineralleri de kullanılır. Bu mineraller ya tek başına veya bir çok kil minerali bir arada kullanılarak çamur oluşturulur. Bazen bu çamurlara kalsit, kuvars, feldspar gibi eser elementler katılır. Bu minerallerin kullanılmasının yararları; absorpsiyon-adsorpsiyon kapasiteleri, yüksek katyon değişim kapasiteleri, plastik özellikleri, reolojik özellikleri, tane boyutları ve soğutma indeksleridir (5,20-23). Kil minerallerinin içerisinde As, Pb, Hg, Cd, Se, Sb, Cu, Zn gibi toksik elementlerin varlığı ve bu elementler ile kil mineralleri arasındaki kimyasal yapı toksisiteden kaçınmak için araştırılmalıdır (23,24).

a) Jeoterapi: Jeoterapi bir veya birden fazla kil mineralinin su ile karıştırılıp direkt olarak deriye bir santimetre kalınlığında uygulanmasıdır. Tedavi edilecek bölgeye göre uygulama yakı

veya çamur banyosu şeklindedir. Her iki yöntemde dermatolojik hastalıkların (apse, akne, ülser, abse, sebore gibi), kronik romatolojik inflamasyonların ve spor travmalarının tedavisinde kullanılmaktadır (5).

Yakı; vücudun küçük bir bölümüne çamur sürüldüğünde kullanılır. Akut patolojilerde (iltihaplı veya tıkanmış/şişmiş) çamurun ısısı, vücut ısısından daha düşük olmalıdır (soğuk çamur). Bu durumda kil- su karışımı soğuk bir alan oluşturur ve bu bölgedeki ısıyı çok iyi bir şekilde ileterek inflamasyonu engelleyen maddeler gibi etki eder. Karışım sıvı birikmesi durumunda soğuk uygulanabilir. Kronik eklem hastalıklarının tedavisinde karışım soğumaya bırakılmadan, sıcak şekilde uygulanır (5).

Çamur banyoları; tedavi alanının çok büyük olması durumunda kullanılır. Uygulamada vücudun bir bölümü veya tüm vücut çamurla kaplanır. Uygulama sıcaklığı tedavinin şekline bağlıdır (3).

b) Peloterapi; Uluslararası Medikal Hidroloji Topluluğu, peloid terimini, tedavi amacıyla kullanılan jeolojik etkisi (kil mineralleri) ve biyolojik etkisi (humus) olan ve doğal olarak deniz-tuzlu göl- veya minero-medisinale su (likit faz) ile organik ve inorganik madde (katı faz) içeren karışım diye tanımlar. Bu karışımın yakı veya banyo şekliyle tedavi yöntemine de peloterapi denir (3,6).

Peloid; bir terapi ajanı olarak inorganik (kil mineralleri) maddelerin maden tuzu suyu (sülfürlü, sülfatlar, kloritler, sodyum bromit, vs.) ile hazırlanmasıyla elde edilir. Bu işlem süresince kil minerallerinin bazı özellikleri değişime uğrarlar. Örneğin, plastisiteleri, emme kapasiteleri ve soğuma indeksleri artarken tane boyutları azalır (11).

Peloterapide genellikle karışım sıcak (40-45 °C) ve 20-30 dakika süresince 1-2 cm kalınlığında uygulanır. Uygulamanın üstü, geçirmezlik sağlayan bir malzeme ile kaplanır, böylelikle karışımın sıcaklığı korunmuş olur. Uygulama başladıktan 10 dakika sonra ısı iletim ve konveksiyon yoluyla vücudun iç kısmına ulaşır. Peloidlerin uygulanmasıyla tedavi olan bölgede sıcaklık duyusu gelişerek, damar genişlemesi, terleme, kardiyak ve solunum hızında uyarılma meydana gelir. Eğer tedavi daha büyük alana uygulanıyorsa bu etkiler de daha

fazla olur. Sonuç olarak peloidlerin genel olarak; Eklem ve diz hastalıklarında, kırılmalar, dislokasyonlar, vaskülopatiler ve dermatolojik hastalıklar için önerilmektedirler (6).

c) Paramudlar; parafin ile kil mineralleri karışımlarıdır. Plak veya blok şeklinde elde edilirler ve bir hastadan diğerine kullanılırlar. Uygulama sıcak (40-45 °C) olarak yaklaşık 1-5 cm kalınlığında ve 20-30 dakika şeklindedir. Paramudların tedavide kullanım amaçları peloidler ile aynıdır (5).

4) Estetik Tıpta Kil Minerallerinin Kullanılması:

Kil mineralleri estetik tıpta; kozmetik ürünlerde etken madde veya katkı maddesi olarak ve jeoterapide, peloterapide ve paramudlarda kullanılırlar (5).

Jeoterapi başlıca yüz tedavilerinde kullanılır. Kaolinit veya simektit mineralleri su ile karıştırılıp soğuk olarak direkt deri üzerine uygulanır. Siyah noktalar, benekler, akne ve sebore gibi dermatolojik hastalıkların tedavisinde bu karışımların sıcak yüz maskeleri şeklinde uygulamaları önerilmektedir. Paramudlar deriyi nemlendirmek için kullanılır. Paramudların geçirmezlik özelliklerinden dolayı terlemenin buharlaşmasını engellerler. Bu terleme epidermin üst tabakasını ıslatarak nemlenmesini sağlar. Paramud uygulamasından sonra deri hiperporos

stimulator, antifilojistik, analjezik etkileri vardır. duruma dönüşür, buda kozmetik ürünlerin cilt tarafından daha kolay emilişini sağlayarak epidermin daha derin tabakalarına ulaşımını sağlar (11,13,16).

Sonuç olarak; kil mineralleri tedavi amacıyla farmakolojik formülasyonlarda, kaplıca-çamur tedavisinde ve estetik tıp alanında kullanılarak insan sağlığına faydalı olmaktadır. Kil mineralleri farmakolojik formülasyonlarda; yüksek alan yoğunluğu ve emme kapasitelerine sahip oldukları, reolojik, kimyasal süre durumlar ve zehirli olmama gibi özelliklerinden dolayı, etken madde olarak ağız yoluyla (gastrointestinal koruyucular, ozmotik oral laksatifler, antidiaretikler) veya lokal olarak (dermatolojik koruyucular, kozmetikler) ve katkı maddesi olarak kullanılırlar. Kil mineralleri katkı maddesi olarak kullanıldıklarında ilaç ile mineral arasındaki etkileşim hem çözülme esnasında hemde dağılma esnasında etken maddelerin biyolojini etkilemektedirler. Kaplıca-çamur tedavisinde ve estetik tıpta; jeoterapi, peloterapi ve paramudlar olarak kil minerallerinin kullanılmasının nedeni yüksek absorpsiyon/adsorpsiyon kapasitelerine sahip olmaları, plastik özellikleri, katyon değişim kapasiteleri, reolojik özellikleri ve hastalar için toksik olmayışlarıdır.

KAYNAKLAR

1. Kırkoğlu MS. Endüstriyel Hammaddeler. İTÜ Gümüşsuyu,1990;1148:173-175.
2. Önem Y. Sanayi Madenleri. Kozan Ofset. Ankara, 1997;12-13.
3. Bolger R. Industrial Minerals in Pharmaceutiacals. Ind. Min, 1995;1:52-63.
4. Kavak O, Dalgıç A, Şenyiğit A. Medikal Jeoloji ve Önemi. Dicle Tıp Der, 2003;30:89-92.
5. Carretero MI. Clay minerals and their beneficial effects upon human health. A review. Appl Clay Sci, 2002;21:155-163.
6. Cornejo J, Hermosin MC, White JL, Barnes JR, Hem SL. Role of ferric iron oxidation of hydrocortisone by sepiolite and palygorskite. Clays Clay Miner, 1983;31:109-112.
7. Gamiz E, Linares J, Delgado R. Assesment of two Spanish bentonites for pharmaceutical

uses. Appl Clay Sci, 1992;6:359-368.

8. Viseras.C, Lopez Galindo.A. Pharmaceutical applications of some spanish clays sepiolite, palygorskite, bentonite): some preformulation studies. Appl. Clay Sci, 1999;14:69-82.

9. Santaren J, Alvarez A. Assesment of the health effects of mineral dusts. The sepiolite case. Ind. Min, 1994;april 101-107.

10. The United States Pharmacopeia. The National Formulary. United States Pharmacopeial Convention, Rockville, USA, 1995, 2391 pp.

11. McConnochie K, Bevan C, Newcombe RG, et al. A study of Spanish sepiolite workers. Throax, 1993;48:370-374.

12. Governa M, Valentino M, Visona I, Monaco F, Amati M. In Vitro Biological Effects of Clay Minerals Advised as Substitutes for



Asbestos. *Cell Biol Toxic*, 1995;11:237-249.

13. Sanchez Martin MJ, Sanchez Camazano M, Sayalero ML, Dominguez Gil A. Physicochemical Study of the Interaction of Montmorillonit With Hydralanize Hydrochloride, a cardiovascular drug. *Appl Clay Sci*, 1988;3:53-61.

14. White JL, Hem SL. Pharmaceutical aspects of clay-organic interactions. *Ind Eng Chem Prod Res Dev*, 1983;22:665-671.

15. Jian CH, Lin FH, Lee YH. A study of purified mont morillonite intercalated with 5-fluouracil as a drug carrier. *Biomed Sci Instrum*, 2000;36:391-6.

16. Porubcan LS, Serna CJ, White JL, Hem SL. Mechanism of adsorbtion of clyndamicin and tetracycline by montmorillonite. *J Pharm Sci*, 1978;67:1081-1087.

17. Del Hoyo C, Vicente MA, Rives V. Application of Phenyl Salycilate-sepiolite systems as Ultraviolet Radiation Filters. *Clay Miner*, 1998;33:467-474.

18. Vicente MA, Sanchez-Camazano M, Sanchez-Martin MJ, et al. Adsorbtion and desorption of N-methyl-8-hydroxy quinoline methyl sulphate on smectitee and the potential use of the clay-organic product as an ultraviolet radiation collector. *Clays Clay Miner*, 1989;37:157-163.

19. Porubcan LS, Born GS, White JL, Hem SL. Interaction of digoxin and montmorillonite: mechanism of adsorbtion and degradation. *J Pharm Sci*, 1979;68:358-361.

20. Cara s, Carcangiu G, Padalino G, Palomba M, Tamanini M. The bentonites in pelotherapy: chemical,mineralogical, and technological properties of materials from Sardinia deposits (Italy). *Appl Clay Sci*, 2000;16:117-124.

21. Galzigna L, Ceschi-Berrini C, Moschin E, Tolomio C. Thermal mud-pack as an anti-inflammatory treatment. *Biomed Pharmacother*, 1998;52:408-9.

22. Ferrand T, Yvon J. Thermal properties of clay pastes for pelotherapy. *Appl Clay Sci*, 1991;16:21-38.

23. Summa V, Tateo F. The use of pelitic raw materials in thermal centres:mineralogy, geochemistry, grain size and leaching test. Examples from the Lucania area (southern Italy). *Appl Clay Sci*, 1998;12:403-417.

24. Summa V, Tateo F. Geochemistry of two peats suitable for medical uses and their behaviour during leaching. *Appl Clay Sci*, 1999;15:477-489.

