

میزان سطح سرمی آلومینیوم بیماران آلزایمری با شدت بیماری و مقایسه آن با افراد سالم

سید محمود طباطبائی^{*۱}

(۱) گروه فیزیولوژی، دانشگاه آزاد اسلامی، واحد تبریز، تبریز، ایران

تاریخ پذیرش: ۹۴/۵/۲۶

تاریخ دریافت: ۹۳/۱۰/۲۳

چکیده

مقدمه: بیماری آلزایمر یک اختلال تحلیل برنده عصبی است که با اختلالات شناختی، رفتاری و حرکتی همراه است. مهم ترین علامت این بیماری یاد زودگی است که باعث مشکلات عدیده در انجام عملکردهای روزمره افراد مبتلا می گردد. با توجه به چند عاملی بودن این بیماری و وجود عوامل متعدد ایجادکننده آن، به نظر می رسد که سطوح سرمی برخی فلزات ممکن است در ایجاد آلزایمر نقش داشته باشد. یکی از این فلزات آلومینیوم می باشد. هدف از این تحقیق بررسی میزان آلومینیوم سرم با شدت بیماری از سوئی و مقایسه میزان آن در سرم بیماران آلزایمری افراد سالم از سوی دیگر است.

مواد و روش ها: در یک مطالعه توصیفی مقطعی، ۵۰ بیمار با تشخیص قطعی بیماری آلزایمری توسط مقیاس زوال کلی (GDS) از نظر شدت بیماری مورد بررسی قرار گرفتند. میزان آلومینیوم سرمی به روش جذب اتمی در هر بیمار و افراد گروه کنترل (به تعداد ۵۰ نفر) اندازه گیری گردید. در نهایت ارتباط بین میزان آلومینیوم و شدت بیماری و نیز سن افراد مورد بررسی قرار گرفت.

یافته های پژوهش: میزان آلومینیوم سرمی در دو گروه بیمار و شاهد به ترتیب $۳۷/۱۷ \pm ۱۲$ ug/L و $۲۳/۸۳ \pm ۳۰$ ug/L ($P=0.006$) بود. هم چنین سطح سرمی آلومینیوم در بیماران با شدت بیماری ارتباط معنی داری داشت ($P<0.001$, $r=0.913$).

بحث و نتیجه گیری: تحقیق حاضر نشان داد که بین میزان سرمی آلومینیوم بیماران آلزایمری و افراد سالم تفاوت معنی داری وجود دارد و فلز آلومینیوم به عنوان یکی از عوامل محیطی تاثیرگذار در ایجاد آلزایمر و نیز شدت آن می تواند نقش داشته باشد.

واژه های کلیدی: بیماری آلزایمر، آلومینیوم، جذب اتمی، Global deterioration scale

*نویسنده مسئول: گروه فیزیولوژی، واحد تبریز، دانشگاه آزاد اسلامی، تبریز، ایران

مقدمه

بیماری آلزایمر یکی از ناهنجاری تحلیل برنده عصبی است که با اختلالات شناختی، رفتاری و حرکتی همراه بوده و از زمان شناسائی آن در سال ۱۹۰۶ تاکنون، بیش از ۳۵ میلیون نفر در سراسر جهان را درگیر نموده است (۱). این بیماری به عنوان شایع ترین نوع دمانس، در نهایت به مرگ ختم می شود. حدود ۵ تا ۷ درصد افراد بالای ۶۵ سال و حدود ۴۳ درصد از جمعیت بالای ۸۵ سال به این بیماری مبتلا هستند (۲). تحقیقات نشان می دهد چنان که درمان های موثر برای درمان آلزایمر شناخته نشود، جمعیت بیماران آلزایمری در ۳۰ سال آینده چهار برابر خواهد شد (۳).

این بیماری طی مراحل پیشرفت خود باعث نقایص رفتاری، از جمله افسردگی، اضطراب، تعارض فیزیکی و مشکلات خواب و نیز نقایص شناختی شامل: کاهش حافظه (خصوصاً حافظه کوتاه مدت)، ناهنجاری های گفتاری و کلامی و مشکلات در حل مسائل زندگی می گردد (۴).

تخمین این که آیا دلایل ایجاد بیماری آلزایمر تماماً ژنتیکی است یا تحت تاثیر فاکتورها و عوامل محیطی هم چون موقعیت جغرافیائی یا رژیم غذایی است، مشکل می باشد. تحقیقات بیشتری برای مشخص کردن رابطه بین ژن ها، فاکتورهای محیطی و مستعد بودن به بیماری آلزایمر در حال انجام است. در مطالعه دوقلوها، میزان ابتلای هر دو قل دوقلوهای همسان به بیماری آلزایمر بسیار بیشتر (۷۸ درصد) از دوقلوهای غیر همسان (۳۹ درصد) می باشد، این امر نشانگر این است که یک جزء ژنتیکی قوی در این بیماری دخیل است (۵).

امروزه علاوه بر عوامل ژنتیکی، علل غیر ژنتیکی برای ابتلاء به آلزایمر از جمله سن، جنسیت، سابقه فامیلی، سطح تحصیلات عمومی، مواجهه با برخی عناصر و فلزات در طبیعت نیز جزو عوامل تاثیرگذار در ایجاد این بیماری شناخته شده است. از جمله فلزات موثر در ابتلاء به آلزایمر، آلومینیوم می باشد. این فرضیه بیشتر بر اساس یافته های مبنی بر تراکم ناهنجار آلومینیوم در مغز قربانیان آلزایمر است. این نظریه پیشنهاد می کند که افراد مستعدی که در معرض

مقدار زیادی از این فلز هستند، سرانجام این بیماری را آشکار می سازند. فلز آلومینیوم ممکن است در غذاهای طبخ شده در ظروف آلومینیومی، آب، مواد بوگیر و حشره کش ها موجود باشد. با این حال مسمومیت ناشی از فلز ممکن است نقشی در بیماری آلزایمر داشته باشد، با توجه به سبک زندگی افراد در دنیای مدرن و ماشینی امروز، انسان از طریق غذا، هوا و آب دائماً در معرض آلومینیوم قرار دارد. جذب آلومینیوم از طریق آب در مقایسه با غذا و دارو نسبتاً کم است.

منابع اصلی آلومینیوم محیطی عبارتند از: مواد غذایی، بسته بندی مواد غذایی با فویل های آلومینیومی، نگهداری مواد غذایی در قوطی های آلومینیومی، داروهای آنتی اسیدی، آب، هوای آلوده.

قبل از این که گزارش های اولیه ای از تخریب نورونی توسط نوروفیبریلاری ارائه شود (۶) ارتباطی بین بیماری آلزایمر و آلومینیوم پیشنهاد شده بود. مشاهدات و شواهد بعدی توسط میکروسکوپ الکترونی نشان داده است که آلومینیوم در ایجاد کلافه های نوروفیبریلاری در جفت فیبریل های هلیکسی پروتئین غیر طبیعی تائو مشارکت دارد (۷). مطالعات اپیدمیولوژیکی متعددی، نشان دهنده افزایش میزان ابتلاء به آلزایمر در افراد مواجهه یافته با آلومینیوم در آب آشامیدنی بوده است (۸-۱۰). شواهد دیگری مبین انتقال بخارات و اجزای ریز آلومینیوم به صورت مستقیم از مسیر بویائی به مغز در افراد درگیر در مشاغل مرتبط با آلومینیوم می باشد (۱۱). مطالعات دیگری از خاصیت نوروتوکسیسیته آلومینیوم در دراز مدت روی افرادی که در معادن کار می کرده اند در مقایسه با افراد غیر مواجهه یافته گزارش شده است (۱۲)؛ در این گزارش میزان نقایص شناختی در افراد مواجهه یافته دو برابر بیشتر از افراد دیگر بوده است.

ارتباط بین مواجهه با آلومینیوم و بیماری های تحلیل برنده عصبی، از جمله انسفالوپاتی دیالیزی، اسکروزیس آمیوتروفیک جانبی و زوال عقل پارکینسون و بیماری آلزایمر (AD) پیشنهاد گردیده است (۱۳).

شواهد نشان می دهد که آلومینیوم باعث اولیگومرهای سئون پروتئین بتا آمیلوئید و در نهایت

214 ساخت کشور آمریکا نسبت به سنجش مقدار آلومینیوم سرمی اقدام شد.

آزمون مقیاس زوال کلی (Global deterioration scale(GDS) آزمون سنجش میزان بیماری آلزایمر یکی از آزمون هائی است که روائی و پایایی آن مورد تأیید می باشد. بر اساس این آزمون(درجه ۱: بدون علائم؛ درجه ۲: فراموشکار ولی سطح منتال نرمال؛ درجه ۳: مشکلات عملکردی در منزل یا سرکار یا مشکل حافظه که در معاینه وجود دارد. درجه ۴: ناتوانی در به یاد آوردن وقایع اخیر، درجه ۵: عدم آگاهی به زمان و مکان و نیاز به کمک جهت لباس پوشیدن، درجه ۶: عدم شناخت افراد و نیاز به کمک جهت لباس پوشیدن، غذا خوردن و نظافت، درجه ۷: عدم تکلم، بی اختیاری ادرار و رژیذیتی) شدت بیماری تعیین گردید(۱۵).

روش تجزیه و تحلیل اطلاعات: برای انجام آنالیز آماری از روش های توصیفی(شامل فراوانی، درصد، میانگین و انحراف معیار) و جهت بررسی ارتباط بین متغیرها از ضریب همبستگی پیرسون و نیز برای مقایسه میانگین مقادیر آلومینیوم سرمی در افراد بیمار و سالم از آزمون t گروه های مستقل استفاده شد. مقادیر P کمتر از ۰/۰۵ معنی دار تلقی گردید.

یافته های پژوهش

برای بررسی مقادیر سطح آلومینیوم سرم خون افراد آلزایمری با شدت بیماری ضمن استفاده از آزمون مقیاس زوال کلی برای درجه بندی شدت بیماری از روش اسپکتروفتومتری جذب اتمی نسبت به سنجش مقادیر سرمی آلومینیوم خون افراد بیمار اقدام شد(جدول شماره ۱).

پاتورنز بیماری آلزایمر می شود. استفاده مکرر از ظروف آلومینیومی جهت پخت و پز، ظروف آلومینیومی یک بار مصرف، فویل های نازک آلومینیومی به عنوان روکش مواد غذایی و نیز وجود این شبه فلز در آب آشامیدنی و خاک برخی مناطق میزان بروز و شیوع این بیماری را بیشتر کرده است(۱۴).

با توجه به مطالب فوق الذکر و با توجه به گزارش های چالش برانگیز در مورد این فلز، در این تحقیق سعی بر آن است تا سطح سرمی آلومینیوم با میزان شدت بیماری از یک سو و مقایسه میزان آن با گروه شاهد از سوی دیگر مورد ارزیابی قرار گیرد تا ضمن اثبات ارتباط احتمالی این عامل، نسبت به شناخت بیشتر عوامل ایجادکننده بیماری آلزایمر اقدام شود.

مواد و روش ها

بیماران و افراد کنترل: در یک مطالعه توصیفی مقطعی، ۵۰ بیمار با تشخیص قطعی بیماری آلزایمر از منطقه استان آذربایجان شرقی انتخاب و توسط مقیاس زوال کلی (Global deterioration scale(GDS) از نظر شدت بیماری مورد بررسی قرار گرفتند. تعداد ۵۰ نفر از افراد سالم نیز به عنوان افراد کنترل حدالامکان از نظر جنس و سن هممتاسازی شده و پس از تکمیل پرسش نامه دموگرافیک، خون محیطی به مقدار ۵ میلی لیتر از آن ها اخذ شد. این افراد فاقد هرگونه بیماری نورولوژی بودند.

پس از اخذ رضایت نامه مورد تایید کمیته اخلاق پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تبریز، خونگیری محیطی به وسیله سیستم وکیوم تریمو ژاپن انجام و نمونه های خون در دمای ۲۰- فریز شده و پس از انتقال به آزمایشگاه شیمی تجزیه، با استفاده از دستگاه اسپکتروفتومتری جذب اتمی Perkin-Elmer Model

جدول شماره ۱. میانگین مقدار آلومینیوم سرم در شدت های مختلف بیماری آلزایمر در گروه بیمار

شدت بیماری	تعداد(درصد)	انحراف معیار±میانگین(ug/L)
درجه ۱	۱۰ مورد(۲۰٪)	۲۲±۱۷
درجه ۲	۱۵ مورد(۳۰٪)	۲۶±۶
درجه ۳	۱۳ مورد(۲۶٪)	۳۲±۱۱
درجه ۴	۴ مورد(۸٪)	۴۱±۳۲
درجه ۵	۵ مورد(۱۰٪)	۴۸±۰۷
درجه ۶	۳ مورد(۶٪)	۵۴±۴۱
کل	۵۰(۱۰۰٪)	۳۷/۱۷ ± ۱۲

تصادف نبوده است از آزمون ضریب همبستگی پیرسون استفاده شد. نتایج این قسمت در جدول شماره ۲ ارائه شده است.

همان گونه که مشاهده می شود با افزایش میزان شدت بیماری طبق مقیاس آزمون مذکور، مقدار سطح سرمی آلومینیوم در داخل خون این افراد نیز افزایش می یابد. برای فهم این که این ارتباط در اثر حدس و

جدول شماره ۲. ضریب همبستگی پیرسون و همبستگی بین شدت بیماری و میانگین سطح سرمی آلومینیوم در بیماران آلزایمری

شدت بیماری	ضریب پیرسون	شدت بیماری	میانگین سطح سرمی آلومینیوم
۱	۰/۹۱۳**		
سطح معنی داری	۰/۰۰۱		

** همبستگی در مقادیر کمتر از ۰/۰۱ معنی دار است.

گروه های مستقل استفاده شد. داده های این آزمون در جدول شماره ۳ درج شده است.

هم چنین برای بررسی مقایسه ای سطح آلومینیوم سرم خون افراد آلزایمری با گروه کنترل از آزمون t

جدول شماره ۳. مقایسه مقادیر سطح سرمی افراد آلزایمری با گروه شاهد

میزان سطح سرمی آلومینیوم	گروه	تعداد	میانگین	انحراف استاندارد
آلزایمر	۵۰	۳۷/۱۷	۱۲/۶۲	
سالم	۵۰	۲۳/۸۳	۳/۵۴	

جدول شماره ۴. جدول معنی داری گروه های t مستقل برای سطح سرمی آلومینیوم

df	t	F	میزان سطح سرمی آلومینیوم
۹۸	۲/۴۹۱*	۱۱/۷۶	

هم راستای نتیجه این موضوع از تحقیق حاضر، پژوهش Dhaese و همکاران است که میانگین میزان آلومینیوم موجود در سرم خون بیماران آلزایمری که درگیر همودیالیز مزمن بودند 70 ± 79 (ug/l) و گروه شاهد $1/5 \pm 12$ (ug/l) گزارش شد. همان گونه که مشاهده می شود میزان آلومینیوم سرمی در بیماران دیالیزی ۶ برابر میزان آن در افراد سالم بوده است (۱۶). دلیل عمده افزایش میزان سطح آلومینیوم در بیماران دیالیزی استفاده از دستگاه دیالیز است که در ساختار خود دارای شبکه ای از پره های آلومینیومی است، که در زمان عبور خون مورد تصفیه از آن مقداری آلومینیوم وارد جریان خون می گردد. در راستای تبیین عملکرد

همان گونه که در جدول شماره ۴ نشان داده شده است میانگین میزان سطح سرمی آلومینیوم افراد آلزایمری با گروه شاهد تفاوت معنی داری دارد ($P=0.006$).

بحث و نتیجه گیری

هدف این مقاله بررسی میزان سطح سرمی آلومینیوم در بیماران آلزایمری در مقایسه با گروه سالم همتا و نیز بررسی ارتباط بین میزان آلومینیوم موجود در سرم با شدت بیماری در بین بیماران آلزایمری است. تحلیل داده ها نشان داد که در اثر افزایش میزان سطح سرمی آلومینیوم در خون افراد آلزایمری بر میزان شدت بیماری آن ها افزوده می شود.

تحت لوبکتومی تمپورال قرار گرفته و ضایعات پلاک های پیری را نشان می دادند، تغییرات میزان آلومینیوم را مشاهده نکردند (۲۱). شاید دلیل این امر تاثیر عوامل دیگر زمینه ساز در کنار آلومینیوم برای ایجاد بیماری آلزایمر بوده باشد. با توجه به نتایج این تحقیق و مقایسه آن با نتایج پژوهش های دیگر اعم از پژوهش های موافق و مخالف، به نظر می رسد آلومینیوم نقش موثری در ابتلاء و یا ایجاد زمینه ابتلاء در افراد برای بیماری آلزایمر دارد، اما به علت چند عاملی بودن این بیماری و تاثیرپذیری آن از عوامل متعدد ژنتیکی و غیرژنتیکی، افزایش میزان سطح سرمی این عنصر به تنهایی باعث ایجاد بیماری نمی شود اما با ایجاد زمینه و بستر مناسب برای تشکیل پلاک های آمیلوئیدی بین نورون ها و ایجاد کلافه های نوروفیبریلاری در داخل نورون های مغزی، باعث ایجاد این بیماری می گردد. با در نظر گرفتن این که بسیاری از عوامل ایجادکننده این بیماری خارج از کنترل فرد می باشد (از جمله علل و زمینه سازهای ژنتیکی) چنین به نظر می آید که جلوگیری از مواجهه بیش از حد با عوامل محیطی مثل فلزات و ترکیبات آن ها از جمله آلومینیوم به اشکال مختلف در جلوگیری افراد به بیماری آلزایمر می تواند نقش سازنده ای ایفا نماید. لذا انجام تحقیقات بعدی روی فلزات دیگر از جمله سرب در سرم خون افراد مبتلا و نیز افراد سالم پیشنهاد می گردد.

سپاسگزاری

از همکاری افراد بیمار و نیز افراد مشارکت کننده در اجرای این تحقیق تقدیر و تشکر می شود.

افزایش شدت بیماری زائی آلومینیوم کارهای تحقیقی متعدد دیگری انجام شد. میزان سطح سرمی آلومینیوم در مطالعه Polizzi و همکاران در کارگران کارخانجات ذوب فلزات از جمله کارخانجات آلومینیوم سازی (ug/l) $14/1 \pm 3/15$ و در افراد کنترل (ug/l) $8/2 \pm 1/17$ بود (۱۷). نتایج این مقاله هم چنین عنوان می کند که تفاوت معنی داری بین میانگین میزان سطوح آلومینیومی افراد بیمار و سالم وجود دارد. بی شک عبور ماده آلومینیوم از طرق مختلف استنشاقی، تماس پوستی و خوراکی می تواند افراد در معرض مواجهه را بیشتر درگیر نماید، هم چنان چه این مورد در کارگران کارخانجات مرتبط بوضوح قابل مشاهده است. Ferreira و همکاران در ۲۰۰۸ به بررسی متاآنالیزی تاثیر آلومینیوم در ایجاد بیماری آلزایمر بین سال های ۱۹۹۰ تا ۲۰۰۵ پرداختند. آن ها نتیجه گیری کردند که ۶۸ درصد مطالعات در این خصوص نشان دهنده نقش ریسک فاکتوری آلومینیوم در ایجاد این بیماری است و میزان سطح سرمی آلومینیوم در افراد آلزایمری و گروه شاهد دارای تفاوت معنی داری است (۱۸). چنان که مشاهده می شود کار این دانشمندان در راستای تحقیق حاضر بوده است.

با این وجود مطالعات متناقضی نیز در راستای ارتباط این فلز و احتمال ابتلاء به آلزایمر نتایج را منتشر نموده اند از جمله Shore و همکاران، Paillet و همکاران، افزایشی در میزان سطح پلاسمایی آلومینیوم در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر پیدا نکردند (۲۰، ۱۹). هم چنین Mackenzie و همکاران در داخل سرم افراد اپی لپتیکی که مراحل اولیه آلزایمر را نشان می دادند و

seeking the neurological basis. Response to commentaries. Neurobiological Aging 2000; 21:845-61.

5. Hardy J. Genetic dissection of primary neurodegenerative diseases. Biochem Soc Symp 2001; 67:51-7.

6. Wisniewski H, Klatzo I. Experimental production of neurofibrillary degeneration. Neuropathol Exp Neurol 1965; 27:187-99.

7. Munozgarcia D, Pendlebury W, Kessler J. An immunocytochemical comparison of cytoskeletal proteins in aluminum -induced and Alzheimer type neurofibrillary tangles. Acta Neuropathol 1986; 70:243-8.

References

1. Bakiyokes M. Molecular genetics of Alzheimers disease. J Cell Molecul Biol 2007; 6:73-97.

2. Ankri J, Poupard M. Prevalence and incidence of dementia in the very elderly. Rev Epidemiol Sante Publique 2003; 51:349-60.

3. Brookmeyer R, Evans DA, Hebert L, Langa KM, Heeringa SG, Plassman BL. National estimates of the prevalence of Alzheimers disease in the United States. Alzheimers Dem 2011; 7:61-73.

4. Cummings JL. Cognitive and behavioral heterogeneity in Alzheimer's disease:

8. Neri L, Hewitt D. Aluminium, Alzheimers disease, and drinking water. *Lancet* 1991; 8763:390-397.
9. Rondeau V, Commenges D, Jacqmingadda H, Dartigues J. Relation between aluminum concentrations in drinking water and Alzheimers disease an 8-year follow-up study. *Am J Epidemiol* 2000; 152: 59-66.
10. Martyn C, Osmond C, Edwardson J A, Barker D, Harris E and Lacey R. Geographical relation between Alzheimers disease and aluminium in drinking water. *Lancet* 1989; 8629: 59-62.
11. Perl D P, Good P F. Uptake of aluminium in to CNS along nasal olfactory pathways. *Lancet* 1987; 8540: 1028-36.
12. Rifat SL, Eastwood MR, McLachlan DR, Corey PN. Effect of exposure of miners to aluminium powder. *Lancet* 1990; 8724:1162-5.
13. Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between Aluminum and the Pathogenesis of Alzheimers Disease: The Integration of the Aluminum and Amyloid Cascade Hypotheses. *Int J Alzheimers Dis* 2011; 276393: 321-9.
14. Willhite CC, Ball GL, McLellan CJ. Total allowable concentrations of monomeric inorganic aluminum and hydrated aluminum silicates in drinking water. *Crit Rev Toxicol* 2012; 42: 358-442.
15. Gauthier S, panisset M, Nalbantoglu J. Alzheimers disease: current knowledge, management and research. *CMAJ* 1997; 157:1047-52.
16. Dhaese PC, Vandevyver FL, Wolff FA, De broe ME. Measurement of aluminum in serum, blood, urine, and tissues of chronic hemodialyzed patients by use of electrothermal atomic absorption spectrometry. *Clin Chem* 1985; 31:24-9.
17. Polizzi S, Pira E, Ferrara M, Bugiani M. Neurotoxic effects of Aluminium among foundry workers and Alzheimers disease. *NeuroToxicol* 2002; 23:761-74.
18. Ferreira PC, Piaikde A, Takayanagui AM, Seguramunoz SI. Aluminum as a risk factor for Alzheimer;s disease. *Rev Lat Am Enferm* 2008;16:151-7.
19. Shore D, Wyatt RJ. Aluminium and Alzheimers disease. *J Nerv Men Dis* 1983;171:553-8.
20. Pailler FM, Bequet D, Corbe H, Giudicelli CP. Aluminium hypothetic cause of Alzheimers disease. *Presse Med* 1995; 24: 489-90.
21. Mackenzie IR, McLachlan RS, Kubu CS, Miller LA. Prospective neuropsychological assessment of nondemented patients with biopsy proven senile plaques. *Neurology* 1996; 46: 425-9.

Aluminum Levels in the Sera of Patients with Alzheimer's Disease and its Relationship with Disease Stage 3 Compared with Control Group

Tabatabaee M^{1*}

(Received: January 13, 2015 Accepted: August 17, 2015)

Abstract

Introduction: Alzheimer's disease (AD) is one of the neurodegenerative diseases which is associated with cognitive, behavior and motoral impairments. The main symptom of this disease is dementia, which may cause difficulties in carrying out daily practices. According to multifactorial nature of the disease and its several causing factors, studies have raised the hypothesis that serum levels of some metals may be involved in causing of AD. One of these metals is aluminum. The aim of this study was to evaluate aluminum levels in Alzheimer patient's serum with severity of disease on one hand and comparing it in patients and healthy individuals on the other hand.

Materials & methods: In this study a group of patients with a definite diagnosis of Alzheimer's disease were assessed with Global Deterioration Scale (GDS) for severity of illness. The amount of aluminum in serum was measured by atomic absorption spectrophotometry in

each patient and control groups. The relationship between the aluminum and the severity of disease was examined.

Findings: 50 patients (26 male / 24 female) and 50 healthy subjects (29 male / 21 female) were enrolled in the study. Seromic Aluminum levels in patients and controls were $37.17 \pm 17 \mu\text{g/L}$ and $23.38 \pm 30 \mu\text{g/L}$ respectively ($p = 0.006$). Also the seromic aluminum was significantly associated with severity of disease ($r = 0.913$ and $p < 0.001$).

Discussion & Conclusions: The study indicated that significant differences of the seromic Aluminum levels between Alzheimer's disease and normal subjects and Aluminum can be raised as a environmental factor in causing & severity of AD.

Keywords: Alzheimer's disease (AD), Aluminum, Atomic absorption, Global deterioration scale

1. Dept of Physiology, Tabriz Branch, Islamic Azad University, Tabriz

* Correspondin author Email: smt@iaut.ac.ir