

Mesleki maruziyet nedeni ile alüminyum intoksikasyonu olan olguda gelişen polinöropati ve Alzheimer hastalığı: Olgu sunumu

Case with aluminium intoxication due to occupational exposure polyneuropathy and Alzheimer's disease: Case report

Damla Çağla Patır¹, Harun Akar²

Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SUAM, İç Hastalıkları Kliniği, İzmir, Türkiye

ÖZ

Alzheimer hastalığı zamanla kademeli olarak bozulan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır. Hastalık ilerledikçe, bilişsel beceriler, karar verme yetisi ve günlük işleri yürütme becerisi önemli derecede azalır. Alüminyum, Alzheimer hastalığının etyolojisinde yer aldığı kanıtlanmış nörotoksik bir ajandır. Bu yazıda, mesleki maruziyet nedeni ile alüminyum intoksikasyonu gelişen ve demans ve polinöropati bulguları ile tarafımıza başvuran bir olgu sunuldu.

Anahtar sözcükler: Alüminyum intoksikasyonu; Alzheimer hastalığı; Meslek hastalıkları.

ABSTRACT

Alzheimer's disease is a progressive neurodegenerative disease that leads to gradual deterioration over time. As the disease progresses, cognitive skills, decision-making ability, and ability to perform daily tasks are significantly reduced. Aluminum is a proven neurotoxic agent in the etiology of Alzheimer's disease. Here, we present a patient who developed aluminum intoxication due to occupational exposure and presented to us with dementia and polyneuropathy findings.

Keywords: Aluminum intoxication; Alzheimer's disease; Occupational diseases.

Alzheimer hastalığı (AH), ilerleyici nörodejeneratif bir hastalıktır.^[1] Alzheimer hastalığı çoğunlukla sporadik olan ve olmayan şeklinde iki şekilde karşımıza çıkmakta olup %5'ten az olguda sporadik olmayan formu, %95 olguda ise sporadik formu bulunur. Ailesel veya sporadik olmayan formulu AH erken başlangıçlıdır, tipik olarak 65 yaşından genç bireylerde görülür.^[2] Alzheimer hastalığı, semptomların yıllar içinde giderek kötüleştiği nöropatolojik ve nörodavranışsal değişikliklere neden olan en yaygın demans şeklidir.^[3] Alzheimer hastalığının ilk klinik semptomu bellek bozukluğu olup, özellikle yakın bellekteki anılar korunamaz. Hastalık ilerledikçe, bilişsel beceriler, karar verme

yetisi ve günlük işleri yürütme becerisi azalır.^[4] Alzheimer hastalığının patolojik bulguları, amiloid plak ve nörofibriler yumak oluşumu, serebral amiloid anjiyopati, sinaptik ve nöronal kayıplar, glial yanıtlardaki artış olarak sıralanabilir. Alzheimer hastalığı patolojisi için en önemli biyobelirteçler arasında fosforile tau proteini (P-tau) ve beta amiloidin 1-42 amino asit formu (A β 42) bulunmaktadır. Bu A β 42 fibril birikiminin, bu nörodejeneratif patolojinin başlatıcısı olduğu ve nörotoksitesite ve oksidatif stres de dahil olmak üzere bir dizi olaya neden olduğu düşünülmektedir.^[5] Alüminyum, AH'nin etyolojisinde yer aldığı kanıtlanmış nörotoksik bir ajandır.^[6] Alüminyum; antiasitler, sular,

Geliş tarihi: October 13, 2018 **Kabul tarihi:** November 05, 2018

İletişim adresi: Damla Çağla Patır. Sağlık Bilimleri Üniversitesi, İzmir Tepecik SUAM, İç Hastalıkları Kliniği, 35180 Yenisehir, Konak, İzmir, Türkiye.
Tel: 0539 - 273 05 92 e-posta: damlapatir@yahoo.com

Atrif:

Patır DÇ, Akar H. Mesleki maruziyet nedeni ile alüminyum intoksikasyonu olan olguda gelişen polinöropati ve Alzheimer hastalığı: Olgu sunumu. FNG & Bilim Tıp Dergisi 2018;4(4):191-193.

gıda katkı maddeleri, mutfak eşyaları, deodorantlar ve ilaçlar gibi insan vücuduna kolay erişime sahip olan ve yeryüzünde bol miktarda bulunan bir metaldir. Beyinde, alüminyum ağırlıklı olarak hipokampus ve frontal kortekste, özellikle AH'ye neden olduğu bilinen bölgelerde birikir.^[7] Alüminyum, amiloid beta plaklarının ve tau nörofibriler yumakların oluşumuna yol açan sitoskeleton proteinlerinin yanlış katlanmasını indükler. Alüminyum fazlalığı, nörodejenerasyona ve apoptotik nöronal kayba neden olur. Çeşitli hayvan çalışmaları, alüminyuma uzun süre maruz kalmanın nörokimyasal, nörodavranışsal ve nöropatolojik değişikliklere neden olabildiğini göstermiştir.^[8] Burada, mesleki maruziyet nedeni ile alüminyum intoksikasyonu gelişen, demans ve polinöropati bulguları ile tarafımıza başvuran bir olgu sunuldu.

OLGU SUNUMU

Elli sekiz yaşında erkek hasta; ellerde ve ayaklarda his kaybı, hafıza kaybı nedeniyle hastanemiz dahiliye polikliniğine başvurdu. Hastanın ilk muayenesinde Ateş: 37.2°C, TA: 140/80 mmHg, Nb: 76/dk, SS: 16/dk idi. Hasta ileri tetkik ve tedavi amacı ile dahiliye genel servisine yatırıldı. Hastanın laboratuvar bulguları değerlendirildiğinde biyokimya ve tam kan sayımında Glukoz: 80 mg/dL, Kreatinin: 0.8 mg/dL, Üre: 28 mg/dL, AST: 24 U/L, ALT: 14 U/L, Na: 142 mmol/L, K: 4.26 mmol/L, Klor: 87 mmol/L, Ca: 8.7 mg/dL, WBC: 9,100x10⁹/L, HGB: 13 gr/dL, PLT: 320x10⁹/L, Vitamin B12: 306 pg/mL, kompleman ve immünglobülinleri normal sınırlarda, enfeksiyöz belirteçleri negatif olarak saptandı. İncelenen sinir ileti parametreleri ve iğne elektromiyografi (EMG) bulguları altta hakim duyuusal ağırlıklı aksonal kronik dönem mikst tip polinöropati lehine idi. Hastanın mini mental test sonucu ve kraniyal manyetik rezonans (MR)'ı Alzheimer hastalığı ile uyumlu idi. Hastanın detaylı öyküsü alındığında uzun yıllar kaynakçılık işi ile uğraştığı ve daha çok alüminyum pencerelelere kaynak yaptığı, mevcut bilişsel bozukluğu nedeni ile sekiz yıl önce işini bıraktığı öğrenildi. Hastanın alüminyum intoksikasyonu ile ilişkili nöropatisi ve demansı olabileceği öngörüldü ve hastanın kan alüminyum seviyesine bakıldı. Kan alüminyum seviyesi 20 mg/L olarak normal aralığın üstünde saptandı. Mevcut klinik durumu alüminyum intoksikasyonuna bağlandı.

Genel durumu iyi metabolik açıdan stabil olan hasta, dahiliye ve nöroloji poliklinik kontrolü önerilerek taburcu edildi.

TARTIŞMA

Alzheimer hastalığı, zamanla kademeli olarak bozulan ilerleyici bir nörodejeneratif hastalıktır.^[9] Yüksek alüminyum konsantrasyonlarının gözlemlendiği hastalarda alüminyumun beyinde biriktiği ve Alzheimer hastalığına neden olduğu ileri sürülmüştür.^[10] Beyne, transferrin yoluyla girdiği ve beyinde özellikle öğrenme ve hafıza merkezi olan hipokampüste biriktiği bilinmektedir.^[11] *İn vivo* ve *in vitro* çalışmalar alüminyumun merkezi sinir sistemi üzerinde olumsuz etkileri olduğunu gösterirken, sonuçlar çelişkilidir. Kaynakçılar ile yapılan çalışmalarda alüminyumun, hafıza ve dikkat eksikliğine neden olabileceği, fakat mesleki maruziyetin bilişsel veya motor performansta düşüşe yol açmadığı bildirilmiştir.^[12-15] Bu mesleki alüminyum maruziyeti çalışmalarına ek olarak, alüminyum içeren fosfor bağlayıcı kullanan diyaliz hastaları ile yapılan çalışmalarda bilişsel eksiklik gösterilmiştir.^[16,17] Aksine, Jackson ve ark.^[18] diyaliz hastalarında bilişsel testler üzerinde anlamlı bir fark olmadığını bildirmişlerdir. Alüminyum ve nörodejeneratif hastalıklar arasındaki ilişki hala tartışmalı olsa da alüminyum, AH, Parkinson hastalığı (PH) ve multipl skleroz (MS) dahil olmak üzere birçok beyin hastalığı ile ilgilidir.^[19-23] Bizim olgumuzun mesleki maruziyete bağlı bilişsel bozukluk ile prezente olması nedeni ile, alüminyum intoksikasyonu çoğunlukla karşımıza kronik böbrek yetmezliği olan hastalarda çıksa da mesleki maruziyet sonrası bilişsel işlev bozukluğu ile karşımıza çıkabileceği akılda tutulmalıdır.

Çıkar çakışması beyanı

Yazarlar bu yazının hazırlanması ve yayınlanması aşamasında herhangi bir çıkar çakışması olmadığını beyan etmişlerdir.

Finansman

Yazarlar bu yazının araştırma ve yazarlık sürecinde herhangi bir finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

KAYNAKLAR

1. Singh NA, Mandal AK, Khan ZA. Potential neuroprotective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG). *Nutr J* 2016;15:60.

2. Thal DR, Fändrich M. Protein aggregation in Alzheimer's disease: A β and τ and their potential roles in the pathogenesis of AD. *Acta Neuropathol* 2015;129:163-5.
3. Cam JA, Bu G. Modulation of beta-amyloid precursor protein trafficking and processing by the low density lipoprotein receptor family. *Mol Neurodegener* 2006;18:1:8.
4. Kimura R, Ohno M. Impairments in remote memory stabilization precede hippocampal synaptic and cognitive failures in 5XFAD Alzheimer mouse model. *Neurobiol Dis* 2009;33:229-35.
5. Hardy J, Selkoe DJ. The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science* 2002;297:353-6.
6. Sun ZZ, Chen ZB, Jiang H, Li LL, Li EG, Xu Y. Alteration of A β metabolism-related molecules in predementia induced by AlCl₃ and D-galactose. *Age (Dordr)* 2009;31:277-84.
7. Flaten TP. Aluminium as a risk factor in Alzheimer's disease, with emphasis on drinking water. *Brain Res Bull* 2001;55:187-96.
8. Prema A, Justin Thenmozhi A, Manivasagam T, Mohamed Essa M, Guillemin GJ. Fenugreek seed powder attenuated aluminum chloride-induced tau pathology, oxidative stress, and inflammation in a rat model of Alzheimer's Disease. *J Alzheimers Dis* 2017;60:209-20.
9. Pavlik VN, Doody RS, Massman PJ, Chan W. Influence of premorbid IQ and education on progression of Alzheimer's disease. *Dement Geriatr Cogn Disord* 2006;22:367-77.
10. Rondeau V, Jacqmin-Gadda H, Commenges D, Helmer C, Dartigues JF. Aluminum and silica in drinking water and the risk of Alzheimer's disease or cognitive decline: findings from 15-year follow-up of the PAQUID cohort. *Am J Epidemiol* 2009;169:489-96.
11. Roskams AJ, Connor JR. Aluminum access to the brain: a role for transferrin and its receptor. *Proc Natl Acad Sci USA* 1990;87:9024-7.
12. Giorgianni CM, D'Arrigo G, Brecciaroli R, Abbate A, Spatari G, Tringali MA, et al. Neurocognitive effects in welders exposed to aluminium. *Toxicol Ind Health* 2014;30:347-56.
13. Akila R, Stollery BT, Riihimäki V. Decrements in cognitive performance in metal inert gas welders exposed to aluminium. *Occup Environ Med* 1999;56:632-9.
14. Kiesswetter E, Schäper M, Buchta M, Schaller KH, Rossbach B, Scherhag H, et al. Longitudinal study on potential neurotoxic effects of aluminium: I. Assessment of exposure and neurobehavioural performance of Al welders in the train and truck construction industry over 4 years. *Int Arch Occup Environ Health* 2007;81:41-67.
15. Buchta AM, Kiesswetter BE, Schäper BM, Zschesche CW, Schaller DKH, Kuhlmann AA, et al. Neurotoxicity of exposures to aluminium welding fumes in the truck trailer construction industry. *Environ Toxicol Pharmacol* 2005;19:677-85.
16. Altmann P, Dhanesha U, Hamon C, Cunningham J, Blair J, Marsh F. Disturbance of cerebral function by aluminium in haemodialysis patients without overt aluminium toxicity. *Lancet* 1989;2:7-12.
17. Bolla KI, Milstien S, Briefel G, Wieler L, Kaufman S. Dihydropteridine reductase activity: lack of association with serum aluminum levels and cognitive functioning in patients with end-stage renal disease. *Neurology* 1991;41:1806-9.
18. Jackson M, Warrington EK, Roe CJ, Baker LR. Cognitive function in hemodialysis patients. *Clin Nephrol* 1987;27:26-30.
19. Exley C, Mamutse G, Korchazhkina O, Pye E, Strekopytov S, Polwart A, et al. Elevated urinary excretion of aluminium and iron in multiple sclerosis. *Mult Scler* 2006;12:533-40.
20. Kawahara M. Effects of aluminum on the nervous system and its possible link with neurodegenerative diseases. *J Alzheimers Dis* 2005;8:171-82.
21. Bansal VK, Bansal S. Nervous system disorders in dialysis patients. *Handb Clin Neurol* 2014;119:395-404.
22. Laabdar W, Elgot A, Gamrani H. The protective effect of curcumin on dopaminergic system after chronic aluminium intoxication: Possible link with Parkinson's disease. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22:e188.
23. Kawahara M, Kato-Negishi M. Link between aluminum and the pathogenesis of Alzheimer's disease: The integration of the aluminum and amyloid cascade hypotheses. *Int J Alzheimers Dis* 2011;2011:276393.