

"به نام خدا"

حقایق و اشکال بیماری آلزایمر ۲۰۱۸

بیماری آلزایمر در ۵۰٪ افراد بالای ۸۵ سال ظهور می یابد. اغلب این افراد طی ۵ سال سپری کردن بیماری آلزایمر، بر اثر بروز علائمی هم چون کاهش شدید حافظه و زوال سریع عملکردهای شناختی فوت می کنند. در حال حاضر راهی برای جلوگیری یا متوقف نمودن این بیماری شناخته نشده است. با این حال تحقیقات، مکانیزمی برای شناخت پیشرفت بیماری در سطح مولکولی، قبل از رسیدن به مرحله آسیب نورونی و بروز علائم پیشنهاد می دهند. هنگامی که بیماری آلزایمر آغاز می شود زمانی طولانی در حدود یک دهه طول می کشد تا نورون های مغزی تحت تاثیر بیماری و در معرض تخریب قرار بگیرند.

اصطلاح "Alzheimer's disease" یا بیماری آلزایمر در مواردی استفاده می شود که بیماری یا زنجیره کامل بیماری توصیف می گردد. اصطلاح "Alzheimer's dementia" یا دمانس ناشی از آلزایمر برای توصیف مرحله زوال عقل در این زنجیره به کار می رود.

بیماری آلزایمر یک بیماری دژنراتیو مغزی است و رایج ترین دلیل دمانس به شمار می رود. دمانس یک سندروم می باشد که دلایل متعددی دارد. علائم بارز دمانس شامل اختلال در حافظه، در گویش، حل مسئله و دیگر مهارت های شناختی می باشد و این اختلالات بر روی توانایی ها و فعالیت های روزمره فرد تاثیر می گذارند. این اختلالات به دلیل تخریب سلول های عصبی که دارای عملکرد شناختی در بخش هایی از مغز هستند به وجود می آیند. در بیماری آلزایمر، نورون های بخش های دیگر مغز آسیب می بینند که شامل بخش های دخیل در فعالیت هایی مانند راه رفتن و بلعیدن می باشند. افراد در مرحله پایانی بیماری آلزایمر نیاز به بستری شدن و مراقبت شبانه روزی پیدا می کنند. بیماری آلزایمر در نهایت به مرگ منجر می شود.

دلایل متفاوتی برای دمانس شناخته شده که در جدول ۱ آمده است.

Causes of dementia and associated characteristics

Cause	Characteristics
Alzheimer's disease	Most common cause of dementia; accounts for an estimated 60% to 80% of cases. Autopsy studies show that about half of these cases involve solely Alzheimer's pathology; many of the remaining cases have evidence of additional pathologic changes related to other dementias. This is called mixed pathology, and if recognized during life is called mixed dementia.
Vascular dementia	The brain changes of vascular dementia are found in about 40% of brains from individuals with dementia. About 10% of brains from individuals with dementia show evidence of vascular dementia alone. However, it is very common as a mixed pathology in older individuals with Alzheimer's dementia, about 50% of whom have pathologic evidence of infarcts (silent strokes).
Dementia with Lewy bodies (DLB)	People with DLB have some of the symptoms common in Alzheimer's, but are more likely to have initial or early symptoms of sleep disturbances, well-formed visual hallucinations, and slowness, gait imbalance or other parkinsonian movement features. These features, as well as early visuospatial impairment, may occur in the absence of significant memory impairment.
Mixed dementia	Characterized by the hallmark abnormalities of more than one cause of dementia—most commonly Alzheimer's combined with vascular dementia, followed by Alzheimer's with DLB, and Alzheimer's with vascular dementia and DLB. Vascular dementia with DLB is much less common.
Fronto-temporal lobar degeneration (FTLD)	Includes dementias such as behavioral-variant FTLN, primary progressive aphasia. Pick's disease, corticobasal degeneration and progressive supranuclear palsy.
Parkinson's disease (PD)	Problems with movement (slowness, rigidity, tremor and changes in gait) are common symptoms of PD. In PD, alpha-synuclein aggregates appear in an area deep in the brain called the substantia nigra. The aggregates are thought to cause degeneration of the nerve cells that produce dopamine.
Creutzfeldt-Jakob disease	This very rare and rapidly fatal disorder impairs memory and coordination and causes behavior changes. Results from a misfolded protein (prion) that causes other proteins throughout the brain to misfold and malfunction. May be hereditary (caused by a gene that runs in one's family), sporadic (unknown cause) or caused by a known prion infection.
Normal pressure hydrocephalus	Symptoms include difficulty walking, memory loss and inability to control urination. Accounts for less than 5 percent of dementia cases [10]. Caused by impaired reabsorption of cerebrospinal fluid and the consequent buildup of fluid in the brain, increasing pressure in the brain

علائم دمانس ناشی از آلزایمر

افراد مبتلا به دمانس ناشی از آلزایمر علائم گوناگونی را تجربه می کنند. این علائم در طی زمان دچار تغییر می شوند (جدول ۲) و درجه آسیب نوروں ها در بخش های مختلف مغزی را نشان می دهند. گام های پیشرفت بیماری به صورت خفیف، متوسط و حاد تعریف می شوند. در مرحله خفیف بیماری، بیشتر افراد قادر به فعالیت مستقل در بسیاری از زمینه ها می باشند اما در برخی فعالیت ها نیاز به کمک برای به حداکثر رساندن استقلال همراه با حفظ ایمنی دارند. در مرحله خفیف، ممکن است افراد هنوز قادر به رانندگی، کار و فعالیت های مورد علاقه خود باشند. در مرحله متوسط بیماری که در برخی افراد طولانی ترین مرحله است افراد با دشواری در انجام کارهای روزانه مواجه می شوند، درباره مکانی که در آن قرار دارند سردرگم اند، شروع به تحرک می کنند و تغییرات شخصیتی و رفتاری از جمله مشکوک بودن و پریشانی در آن ها آغاز می شود. در مرحله حاد، افراد نیاز به کمک در فعالیت های روزانه خود مانند استحمام، لباس پوشیدن و دستشویی رفتن دارند. توانایی آن ها در برقراری ارتباط شفاهی نیز محدود می شود. در درجه حاد بیماری است که نشانه های آلزایمر بر سلامتی فیزیکی فرد ظاهر می شوند. به دلیل آسیب بخش هایی از مغز که در حرکت کردن دخیل اند، افراد در بستر می شوند، که این امر به نوبه خود آن ها را در معرض زخم بستر، عفونت های پوستی و سپسیس قرار می دهد. آسیب بخش هایی از مغز که عمل بلع را کنترل می کنند، خوردن و نوشیدن را سخت می نمایند. دشواری در بلع ممکن است باعث ورود غذا به نای و سپس ریه شده و منجر به عفونت ریه و در نهایت از دست رفتن بیمار گردد.

تشخیص دمانس ناشی از آلزایمر

برای تشخیص، تستی به تنهایی وجود ندارد و پزشکان ابزار و روش های متفاوتی را بدین منظور استفاده می کنند. از آن جمله:

- بررسی سابقه پزشکی و خانوادگی فرد و وجود اختلالات شناختی و رفتاری در خانواده
- پرسش از اعضای خانواده درباره مشاهده تغییرات در مهارت های فکری و رفتار
- اجرای تست های شناختی، فیزیکی و نورولوژیک
- گرفتن تست خون و تصویربرداری مغزی برای شناسایی دلایل دیگر بروز علائم دمانس مانند تومور و کمبود ویتامین ها

- در برخی موارد اندازه گیری سطح بتا-آمیلوئید مغزی که مارکر معین کننده می باشد و اگر در سطح نرمال قرار گیرد نشان می دهد آلزایمر دلیل بروز دمانس نبوده است.

اگرچه تشخیص دمانس نسبتاً میسر است، ممکن است شناسایی دلیل اصلی آن دشوار باشد. مدت زمانی برابر چند روز یا چند هفته لازم است تا فردی تست های لازم برای تشخیص دمانس را تکمیل نماید.

جدول ۲

Signs of Alzheimer's or other dementias compared with typical age-related changes

	Signs of Alzheimer's or other dementias	Typical age-related changes
1	Memory loss that disrupts daily life	Sometimes forgetting names or appointments, but remembering them later
2	Challenges in planning or solving problems	Making occasional errors when balancing a checkbook
3	Difficulty completing familiar tasks at home, at work or at leisure	Occasionally needing help to use the settings on a microwave or record a television show
4	Confusion with time or place	Getting confused about the day of the week but figuring it out later
5	Trouble understanding visual images and spatial relationships	Vision changes related to cataracts, glaucoma or age-related macular degeneration
6	New problems with words in speaking or writing	Sometimes having trouble finding the right word
7	Misplacing things and losing the ability to retrace steps	Misplacing things from time to time and retracing steps to find them
8	Decreased or poor judgment	Making a bad decision once in a while
9	Withdrawal from work or social activities	Sometimes feeling weary of work, family and social obligations
10	Changes in mood and personality	Developing very specific ways of doing things and becoming irritable when a routine is disrupted

ریسک فاکتورهای بیماری آلزایمر

به استثنای آلزایمر نوع ژنتیکی، متخصصان معتقدند آلزایمر مانند بسیاری از بیماری های مزمن دیگر، نتیجه عوامل متعددی است. در ادامه به تشریح سه مورد پرداخته می شود:

سن: اکثر افرادی که به دمانس ناشی از آلزایمر مبتلا می شوند دارای سن ۶۵ سال و بالاتر می باشند. درصد افراد مبتلا به دمانس ناشی از آلزایمر با افزایش سن بیشتر می شود به طوری که ۳٪ افراد بین ۶۵ تا ۷۴ سال، ۱۷٪ افراد ۷۵ تا ۸۴ سال و ۳۲٪ افراد بالای ۸۵ سال دچار دمانس ناشی از آلزایمر می باشند. لازم به ذکر است دمانس ناشی از آلزایمر عارضه حتمی بر اثر بالا رفتن سن نمی باشد و افزایش سن به تنهایی دلیل کافی برای ابتلا به آن نیست.

سابقه خانوادگی: وجود سابقه خانوادگی دلیل حتمی بروز اختلال به حساب نمی آید. با این حال احتمال بروز آلزایمر در افرادی که اقوام درجه یک به عبارتی والدین، خواهر یا برادر مبتلا به آلزایمر دارند نسبت به سایرین بیشتر است. زمانی که بیماری به صورت خانوادگی وجود داشته باشد عواملی چون ژنتیک، محیط و سبک زندگی مانند دسترسی به غذای سالم و سرگرمی های فیزیکی نیز دارای نقش هستند.

ژن APOE-e4: این ژن مسئول پروتئینی است که انتقال کلسترول را در جریان خون به عهده دارد. هر فردی یکی از سه فرم این ژن را (شامل APOE gene—e2, e3 or e4) از یکی از والدین به ارث می برد. این فرم ها به ترتیب e3 با بیشترین درصد، e4 و e2 با کمترین درصد، در ژنتیک افراد مشاهده می شوند و در شش ترکیب می توانند از والدین به فرزندان منتقل شوند. دارا بودن فرم e4 در مقایسه با فرم e3 احتمال ابتلا به آلزایمر را در فرد بالا می برد در حالی که دارا بودن فرم e2 می تواند ریسک ابتلا را نسبت به فردی که فرم e3 را در ترکیب ژنی خود دارد کاهش دهد. هم چنین در افرادی که دارای فرم e4 می باشند احتمال ابتلا به آلزایمر در سنین پایین تر وجود دارد. لازم به ذکر است دارا بودن فرم e4 به معنای ضمانت ابتلای حتمی به بیماری آلزایمر نمی باشد.

ریسک فاکتورهای قابل تغییر

اگرچه عواملی مانند سن و سابقه فامیلی قابل تغییر نیستند، در مقابل عواملی وجود دارند که برای کاهش ریسک بروز نقایص شناختی و دمانس، قابل تعدیل می باشند. به عنوان مثال نتایج تحقیقات نشان می دهند داشتن فعالیت فیزیکی منظم و مدیریت عوامل مرتبط با سیستم قلبی-عروقی (به ویژه دیابت، چاقی، استعمال

دخانیات و فشار خون بالا) ریسک ابتلا به موارد ذکر شده را کاهش می دهند. هم چنین یک رژیم غذایی سالم و تناوب فعالیت هایی که با یادگیری و تمرینات ذهنی همراه هستند ریسک ابتلا را کاهش می دهند. از جمله عوامل قابل تغییر می توان به ریسک فاکتورهای بیماری های قلبی - عروقی، تحصیلات و آموزش، اشتغال اجتماعی و شناختی، سوانح و جراحات های مغزی اشاره نمود که در متنی دیگر به آن ها می پردازیم.

درمان دمانس ناشی از آلزایمر

درمان دارویی

سازمان غذا و داروی FDA شش دارو را برای درمان آلزایمر تأیید کرده است که شامل ریواستیگمین، گالانتامین، دونپزیل، ممانتین، ترکیب ممانتین با دونپزیل و تاکرین می باشند (اکنون مصرف تاکرین در ایالات متحده متوقف شده است). این داروها با افزایش سطح نوروترانسمیترها در مغز، علائم را به طور موقت بهبود می بخشند. اثربخشی این داروها از فردی به فرد دیگر متفاوت است و طول مدت اثرشان محدود است. عوامل متعددی در پیچیده بودن فرآیند توسعه درمان اثربخش برای آلزایمر نقش دارند. از آن جمله می توان به عدم امکان پیش بینی اثربخشی داروهایی که در مدل های حیوانی استفاده می شوند بر روی انسان اشاره نمود. هم چنین سرعت کند مطالعات بالینی در این زمینه و زمان نسبتاً طولانی برای مشاهده تاثیرگذاری درمان بر روند گسترش بیماری در این پیچیدگی نقش دارند.

درمان غیردارویی

درمان های غیر دارویی اغلب با هدف بهبود عملکردهای شناختی، توانایی اجرای فعالیت های روزمره و به طور کلی بهبود کیفیت زندگی صورت می گیرند. این اقدامات غیر دارویی هم چنین ممکن است برای کاهش علائم رفتاری مانند افسردگی، بی انگیزگی، سرگردانی، اختلالات خواب، تحریک پذیری و حالات تهاجمی استفاده شوند. به عنوان نمونه می توان به تعلیم کامپیوتری حافظه، گوش دادن به موسیقی مورد علاقه برای تحریک خاطرات و ترکیب نورهای مخصوص جهت کاهش اختلالات خواب اشاره نمود. نتیجه تحقیقات متاآنالیز پیرامون اقدامات غیر دارویی نشان می دهند تمرینات ایروبیک و ترکیب آن با تمرینات غیرایروبیک تاثیر مثبتی بر عملکرد شناختی دارند و برای تأیید این مطلب پژوهش های بیشتری شامل تعداد بیشتر افراد مورد نیاز است.

References:

1. University of Virginia. "Alzheimer's drug may stop disease if used before symptoms develop, study suggests." ScienceDaily. ScienceDaily, 1 August 2018. <www.sciencedaily.com/releases/2018/08/180801160022.htm>.
2. Wilson RS, Segawa E, Boyle PA, Anagnos SE, The natural history of cognitive decline in Alzheimer's disease, Psychol aging 2012, 27:1008-17

ترجمه و تدوین: دکتر س. حمیدی، متخصص فارماکولوژی، تهیه شده در واحد تحقیق و توسعه معاونت غذا و

داروی دانشگاه علوم پزشکی ایران، مهر ۱۳۹۷