ا بیماری آلزایمر

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی

گروه بالینی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

♦ تغییرات در مغز

♦ علايم و نشانهها

♦ علتهاي آلزايمر

♦ تشخيص بيماري الزايمر

♦ مشارکت در کارآزماییهای بالینی

♦ درمان بيماري آلزايمر

♦ حمایت برای خانوادهها و مراقبان

♦ منابع اطلاعات بيشتر

بیماری آلزایمر یک اختلال مغزی پیش رونده و غیرقابل برگشت است که به آرامی حافظه و مهارتهای تفکر و در نهایت، توانایی انجام کارهای ساده را از بین میبرد.

در اغلب افراد مبتلا به آلزایمر، علایم ابتدا در اواسط شصت سالگی ظاهر می شوند. برآوردها متفاوت است، اما متخصصان اشاره دارند که ممكن است بيش از ۵ ميليون آمريكايي به آلزايمر

مبتلا باشند. درحال حاضر بیماری آلزایمر بهعنوان ششمین علت مرگ در ایالات متحده رتبهبندی شده است اما برآوردهای تازه نشان می دهد که این اختلال ممكن است رتبه سوم، درست بعد از بيماري قلبی و سرطان، علت مرگ افراد مسن تر باشد. آلزايمر شايع ترين علت زوال عقل (دمانس) در میان بزرگسالان مسنتر است. زوال عقل عبارت است از دست رفتن عملکرد شناختی ـ فکر کردن، بهخاطر سیردن و استدلال کردن و توانایی های رفتاری تا حدی که در زندگی روزانه و فعالیتهای شخص مداخله کنند. دامنه شدت زوال عقل از خفیف ترین مرحله (شروع تأثیر بر عملکرد شخص) تا شدیدترین مرحله (وقتی شخص برای فعالیتهای اساسی زندگی روزمره بهطور کامل به دیگران باید وابسته شود) تغییر می کند.

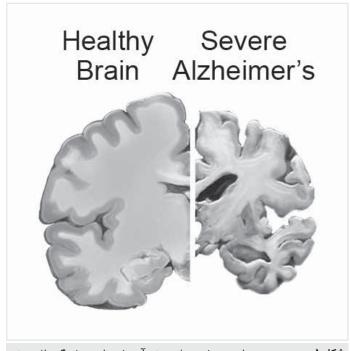
علتهای زوال عقل، بسته به انواع تغییرات

مغز ممکن است متف وت باشد. دمانسهای دیگر شامل دمانس لوی بادی (Lewy body) و یگر شامل دمانس لوی بادی (dementia) و اختلالهای فرونت و تمپ ورال (frontotemporal disorders) هستند. برای مردم شایع است که دمانس مخلوط ـ ترکیبی از دو اختلال یا بیشتر را داشته باشند، حداقل یکی از آنها دمانس است. برای مثال، بعضی افراد هم بیماری آلزایمر و هم دمانس عروقی را دارند.

بیماری آلزایمر بعد از دکتر Alois Alzheimer نامگذاری شد. در سال ۱۹۰۶، دکتر آلزایمر به تغییرات بافت مغزی زنی که از بیماری روانی

غیرمعمول مرده بود توجه کرد. علایم او شامل از دست دادن حافظه، مشکلات زبان و رفتار غیرقابل پیشبینی بودند. بعد از مرگ، مغز او را دکتر آلزایمر بررسی و تودههای بسیار غیرطبیعی (پلاکهای آمیلوئید) و بستههای پیچیده از فیبرها (نوروفیبریلاری، یا tau، tangles) را یافت.

این پلاکها و تانگلها در مغز، هنوز بعضی از ویژگیهای اصلی بیماری آلزایمر در نظر گرفته میشوند. ویژگی دیگر از دست رفتن ارتباطهای بین سلولهای عصبی (نورون ها) در مغز است. نورونها پیامها را بین قسمتهای مختلف مغز، و از مغز به عضلات و اندامها در بدن انتقال می دهند.



شکل ۱_تصویر سمت *ر*است برش مقطعی مغز آتروفی، یا جمع شدگی بافت مغز ناشی از بیماری آلزایمر *ر*ا نشان میدهد.

■ تغییرات در مغز

دانشــمندان به بررسی تغییرات پیچیده مغز که در شروع و در پیشرفت بیماری آلزایمر نقش دارند ادامه میدهند. بهنظر میرسد که آسیب مغز یک دهه یا بیشــتر قبل از بروز مشکل حافظه و سایر مشکلات شناختی شروع میشود. در طول مرحله پیش بالینی بیماری آلزایمر، بهنظر میرســد افراد بدون علایم باشــند، اما تغییرات سمی در مغز در حال رخ دادن هستند. ذخایر غیرطبیعی پروتئینها، پلاکهای آمیلویید و تائو تانگلها را در سراسر مغز تشــکیل میدهند و یک باره عملکرد نورونهای سالم متوقف گشــته، ارتباط با سایر نورونها را از دست میدهند و میمیرند.

به نظر می رسد در ابتدا آسیب در هیپوکامپ، بخش اساسی مغز در شکل گیری حافظه روی می دهد. با مرگ نورونهای بیشتر، بخشهای بیشتری از مغز تحت تأثیر قرار می گیرند و شروع به جمع شدن می کنند. تا مرحله نهایی بیماری آلزایمر، آسیب گسترده شده و بافت مغز به طور قابل توجهی کوچک می گردد.

■ علایم و نشانهها

مشکلات حافظه معمولاً یکی از اولین علایم آسیب شناختی مربوط به بیماری آلزایمر است. بعضی از افراد مبتلا به مشکلات حافظه، دارای بیماری به نام آسیب شناختی خفیف (MCI) هستند. در MCI، افراد مشکلات حافظه بیشتری نسبت به افراد طبیعی در سن خود دارند، اما علایم در زندگی روزمره آنها تداخلی ایجاد نمی کند. مشکلات حرکتی و مشکلاتی با حس بویایی نیز به MCI مربوط بوده است. افراد

مسن تر مبتلا به MCI در خطر بیشتری برای توسعه آلزایمر هستند، اما همه این طور نیستند. بعضی ممکن است حتی به وضعیت طبیعی شناخت بر گردند.

اولیس علایسم آلزایمر از فردی به فرد دیگر متفاوت است. برای بسیاری، کاهش در جنبههای شسناختی غیر از حافظه، مثل لغتیابی، مسایل بصیرت/ فضایی و آسیب استدلال یا قضاوت، ممکن است مراحل خیلی زود بیماری آلزایمر را نشان دهد. محققان در حال مطالعه بیومارکرها هستند (نشانههای بیولوژیک بیماری بهدست آمده در تصاویر مغز، مایع مغزی نخاعی و خون) برای مبتلا به MCI و افراد طبیعی از نظر شناخت را که در این که ببینند میتوانند تغییرات اولیه در مغز افراد مبتلا به MCI و افراد طبیعی از نظر شناخت را که در مطالعهها نشان میدهند که چنین تشخیص دهند. ممالیپذیر است، اما قبل از این که در تشخیص املیه بیماری آلزایمر به ایس تکنیکها در کار روزمره بیماری آلزایمر به ایس تکنیکها در کار روزمره پزشکی تکیه شود، تحقیقهای بیشتری لازم است.

■ بيماري ألزايمر خفيف

با پیشرفت بیماری آلزایمر، افراد از دست رفتن حافظه و سایر مشکلات شناختی را بیشتر تجربه می کنند. مشکلات می توانند شامل سر گردانی و گم شدن، مشکل اداره پول و پرداخت صورت حساب، پرسشهای مکرر، طولانی تر شدن کارهای معمول روزانه و تغییرات شخصیتی و رفتاری باشند.

مردم در این مرحله اغلب تشخیص داده میشوند.

■ بيماري ألزايمر متوسط

در این مرحله، آسیب در نواحی از مغز که زبان،

استدلال، پردازش حسی و تفکر آگاهانه را کنترل می کند، اتفاق میافتد. از دست رفتن حافظه و سردرگمی بدتر می شود و مشکلات شناخت خانواده و دوستان شروع می شود. آنها ممکن است قادر به یادگیری چیزهای تازه، انجام کارهای چند مرحلهای مثل لباس پوشیدن، یا روبهروشدن با موقعیتهای تازه نباشند. به علاوه، مردم در این مرحله ممکن است هالوسینیشن و دلوشن و پارانویا و یا رفتار بی اراده داشته باشند.

■ بيماري ألزايمر شديد

در نهایت، پلاکها و تانگلها در سراسر مغز منتشر می شوند و بافت مغز به طور قابل توجهی کاهیش می یابد. مردم مبتلا به آلزایمر شدید نمی توانند ارتباط برقرار کنند و برای مراقبت از خود کاملاً به دیگران وابسته می شوند.

در انتها، شخص ممکن است بیشتر یا تمام مدت در حالی که بدن از کار افتاده در رختخواب بماند.

■ علتهاى ألزايمر

دانشمندان هنوز به طور کامل علتهای بیماری آلزایمر را در اغلب مردم نمی دانند. در افراد مبتلا به آلزایمر زودرس، علت معمولاً یک جهش ژنتیکی است. آلزایمر دیررس از یک سری تغییرات پیچیده مغز که در بیش از چند دهه اتفاق می افتد، ناشی می گردد. علتها احتمالاً شامل ترکیبی از عوامل ژنتیکی، محیطی و سبک زندگی است. اهمیت هر یک از این عوامل در افزایش یا کاهش خطر پیشروی آلزایمر از فردی به فرد دیگر ممکن است متفاوت باشد.

■ مباني ألزايمر

دانشمندان برای یادگیری بیشتر درباره پلاکها، تانگلها و دیگر جنبههای بیولوژیک بیماری آلزایمر مطالعههایی را هدایت می کنند. پیشرفتها در تکنیکهای تصویری مغز به محققان اجازه می دهند، پیشرفت و انتشار پروتئینهای غیرطبیعی آمیلویید و تاو در مغز زنده، به همان اندازه تغییرات در ساختار و عملکرد مغز را ببینند. دانشمندان همینطور در حال کشف نشانگرهای خیلی اولیه در روند بیماری با مطالعه تغییرات در مغز و مایعات بدن هستند که می توانند سال ها قبل از بروز علایم بدن هستند که می توانند سال ها قبل از بروز علایم آلزایمر تعیین شوند. یافتههای این مطالعهها به فهم علتهای آلزایمر کمک خواهند کرد و تشخیص را آسان تر می کنند.

یکی از رمزهای بزرگ بیماری آلزایمر این است که چرا تا حد زیادی به افراد مسن محدود میشود. پژوهش بر پیری طبیعی مغز موجب روشن شدن این سؤال میشود. برای مثال، دانشمندان دارند میآموزند چطور تغییرات مربوط به سن در مغز ممکن است به نورونها صدمه بزنند و در آسیب آلزایمر سهیم باشند. این تغییرات مربوط به سن شامل آتروفی (کوچک شدن) قسمتهای خاصی از مغز، التهاب، تولید ملکولهای ناپایدار بهنام رادیکالهای آزاد و اختلل میتوکندری (خراب شدن تولید انرژی درون سلول) هستند.

■ ژنتیک

علایم دراغلب مبتلایان آلزایمر دارای شکل دیررس بیماری، در اواسط شصت سالگی ظاهر میشود. ژن آیولیپویوتئین (APOE) ع در آلزایمر

دیررس نقش دارد. این ژن چند شکل دارد. یکی از آنها، ۵۹ APOE خطر پیشرفت بیماری را افزایش می دهد و با شروع بیماری در سن زودتر نیز ارتباط دارد. در هر صورت، حامل بودن شکل ژن APOE 64 به این معنی نیست که شخص قطعاً بیماری آلزایمر را توسعه می دهد و بعضی افراد بدون APOE 64 ممکن است بیماری را توسعه دهند.

همینطور، دانشـمندان تعـدادی مناطق مورد علاقـه در ژنوم را (یک سـت کامـل از DNA ارگانیسـم) که ممکن اسـت خطر شخص برای آلزایمر دیررس بـه درجههای متفاوت را افزایش دهند، شناسایی کردهاند.

آلزایمر زودرس در سن ۳۰ تا ۶۰ سالگی اتفاق میافتد و کمتر از ۵ درصد همه افراد مبتلا به آلزایمر را نمایندگی می کند. اغلب موارد بهعلت تغییر وراثتی در یکی از سه ژن بهوجود می آید، منجر به یک نوع شناخته شده بیماری بهعنوان آلزایمر زودرس فامیلی یا FAD می شود. برای سایرین، بهنظر می رسد بیماری بدون هیچ علت اختصاصی، علت شناخته شده، به اندازه مبتلایان دیررس پیشرفت می کند.

اغلب افراد مبتلا به سندروم دان، آلزایمر را توسعه می دهند. ممکن است به این دلیل باشد که افراد مبتلا به سندروم دان یک کپی اضافی از کروموزوم ۲۱ دارند که حاوی ژنی است که تولید آمیلویید مضر می کند.

■ عوامل سلامتی، محیطی و سبک زندگی

تحقیقها پیشنهاد می کنند که یک گروه از عوامل فراتر از ژنتیک ممکن است در توسعه

و دوره بیماری آلزایمر نقش بازی کنند. مثلاً، در ارتباط بین کاهش شاخت و شرایط عروقی مثل بیماری قلبی، استروک و پر فشاری خون، به همان اندازه شرایط متابولیک مثل دیابتها و چاقی تمایل زیادی هست. تحقیقهای جاری به ما کمک خواهند کرد بفهمیم چرا و چطور کاهش عوامل خطر برای این بیماریها ممکن است خطر آلزایمر را نیز کاهش دهند.

رژیم غذایی، فعالیت جسمی، تعامل اجتماعی و فعالیتهای تحریک ذهنی همگی با کمک به سلامتی در پیری در ارتباط بودهاند. این عوامل ممکن است کمک کنند خطر تضعیف شناخت و بیماری آلزایمر کاهش یابند. کارآزماییهای بالینی در حال آزمایش بعضی از این احتمالات هستند.

■ تشخيص بيماري ألزايمر

پزشکان روشها و ابزارهای متعددی را به کار می گیرند برای کمک به تعیین این که آیا شخصی که مشکلات حافظه دارد «امکان دمانس آلزایمر» (هیچ (به علت دیگر) یا «احتمال دمانس آلزایمر» (هیچ علت دیگر برای دمانس یافت نمی شود) را دارد. برای تشخیص آلزایمر، پزشکان ممکن است:

* سؤالاتی از شخص و اعضای خانواده یا دوست بیمار درباره سلامت کلی، مشکلات پزشکی، توانایی انجام فعالیتهای روزانه و تغییرات در رفتار و شخصیت او بپرسند.

* انجام آزمایشهای حافظه، حل مسأله، توجه، شمردن و زبان.

* انجام آزمایشهای استاندارد پزشکی، از قبیل آزمایشهای خون و ادرار، برای تعیین سایر

علتهاى احتمالي مشكل.

* انجام اسکنهای مغز، از قبیل سی تی اسکن (CT)، تصویربرداری رزونانس مغناطیسی (MRI) و توموگرافی تابش پوزیترون (PET)، برای رد کردن سایر علتهای احتمالی برای علایم.

این آزمایشها ممکن است تکرار شوند و به پزشکان از وضعیت حافظه و سایر اعمال شناختی که طی زمان در حال تغییر هستند، اطلاعاتی بدهند. بیماری آلزایمر بهطور قطعی تنها بعد از مرگ، با ارتباط دادن اقدامات بالینی با آزمایش بافت مغز در اتوپسی می تواند تشخیص داده شود.

افراد با نگرانیهای حافظه و تفکر باید با پزشک خود صحبت کنند برای این که ببینند علایم آنها بهعلت آلزایمر یا علتهای دیگر از قبیل سکته مغزی، تومور، بیماری یارکینسون، اختلالهای خواب، عوارض داروها، یک عفونت، یا یک دمانس غيراًلزايمر ميباشد. بعضي از اين بيماريها ممكن قابل درمان باشند و احتمالاً قابل برگشت هستند. اگر تشخیص آلزایمر باشد، شروع درمان زود هنگام در روند بیماری ممکن است در حفظ عملکرد روزانه برای مدتی کمک کند، حتی اگر روند بیماری زمینهای متوقف نشود یا برگشت نکند. یک تشخیص زود هنگام برای برنامهریزی خانواده برای آینده نیز کمک می کند. آنها می توانند موضوعهای مالی و حقوقی را مراقبت کنند، مسایل ایمنی بالقوه را درست کنند، در مورد نظم و ترتیب زندگی یاد بگیرند و شبکههای حمایتی را توسعه دهند.

به علاوه، یک تشخیص زود هنگام فرصتهای بیشتری به بیماران می دهد تا در کار آزمایی های بالینی که درمانهای جدید ممکن برای بیماری

آلزایمر را آزمایش می کنند یا سایر مطالعههای تحقیقی شرکت کنند.

■ شرکت در کارآزماییهای بالینی

همه افراد مبتلا به بیماری آلزایمر یا MCI و همینطور داوطلبان سالم با یا بدون سابقه خانوادگی آلزایمر، ممکن است بتوانند در کارآزماییها و مطالعههای بالینی شرکت کنند. شرکت کنند آموزش چگونگی تغییرات مغز در پیری سالم و در آلزایمر به دانشمندان کمک می کنند. در حال حاضر، حداقل ۲۰۰٬۰۰۰ داوطلب برای شرکت در بیش از ۱۵۰ کارآزمایی بالینی فعال و مطالعههای مورد نیاز هستند که در حال انجام آزمایش راههای درک و فهم، تشخیص، درمان، و پیشگیری بیماری درک و هستند.

داوطلب شدن برای یک کارآزمایی بالینی راهی برای کمک در مبارزه علیه بیماری آلزایمر است. مطالعهها به شرکت کنندگانی از سنین، جنس، نژاد و قومهای مختلف نیازمند هستند، که اطمینان حاصل شود، نتایج برای بسیاری از مردم معنیدار هستند انستیتو ملی اسلامت (NIA) در انستیتو ملی سلامت (NIH) تلاشهای تحقیقهای دولت فدرال بر آلزایمر را هدایت می کند. مراکز بیماری آلزایمر تحت حمایت ـ NIA در سراسر ایالات متحده طیف گستردهای از تحقیقها شامل، بررسی علتها، تشخیص و کنترل آلزایمر را اداره می کنند. NIA همین طور مطالعه مشترک بیماری آلزایمر الداره می کنند. (ADCS) را حمایت مالی می کند، یک کنسرسیوم از محققان برجسته سراسر ایالات متحده و کانادا

که کارآزمایی های بالینی را هدایت می کنند. برای یافتن اطلاعات بیشتر درباره کارآزماییهای بالینی و مطالعههای درباره آلزایمر:

* با مراقبان ســ لامت خود درباره مطالعههای محلی که ممکن است برای شما مناسب باشند صحبت كنيد.

* وب سایت مرکز ADEAR را ببینید.

* با مراکز بیماری آلزایمر یا کلینیکهای حافظه یا نورولوژی در جامعه خود تماس بگیرید.

* سایت ADEAR Center clinical trials finder را برای یک کارآزمایی نزدیک خود یا ثبت نام برای اعلان از طریـق email در مورد کارآزمایی جدید حستحو كنيد.

* بـرای یک فهرسـت ثبـت نام کنیـد (از قبیل فهرست پیشگیری از آلزایمر) یا سرویس Matching (از قبیل TrialMatch) برای شرکت در مطالعهها دعوت شوید.

با شرکت کردن در تحقیق آلزایمر بیشتر بیاموزید: برای خودتان و نسلهای آینده یک ویدئو درباره کارآزماییهای بالینی بیماری آلزایمر را ببینید.

■ درمان بيماري ألزايمر

بیماری آلزایمر پیچیده است و بعید است که یک دارو یا مداخله دیگر بتواند با موفقیت آنرا درمان کند. روشهای فعلی به کمک در حفظ عملکرد ذهنی افراد، کنترل علایم رفتاری و آهسته کردن یا به تأخیر انداختن علایم بیماری تمركـز دارند. محققـان به توسـعه درمانها با هدف گیری مکانیسههای اختصاصی ژنتیک، مولکولی و سلولی امیدوار هستند بنابراین،

علت زمینهای واقعی بیماری می تواند متوقف یا جلوگیری شود.

■ حفظ عملكرد رواني

چندین دارو توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای درمان علایم بیماری آلزایمر تأیید شدهاند. دونیزیل (Aricept)، ریواستیگمین (Exelone) و گالانتامیــن (Razadyne) بــرای درمان آلزایمر خفیف تا متوسط استفاده می شوند (دونیزیل مى تواند براى آلزايمر شديد نيز استفاده شود). ممانتین (Namenda) برای درمان آلزایمر متوسط تا شدید استفاده می شود. این داروها از طریق تنظیم نوروترانســمیترها، مواد شیمیایی که پیامهای بین نورون هـ الله التقال مي دهند، عمل مي كنند. أن ها ممكن است به حفظ تفكر، حافظه و مهارتهاي ارتباطی و مشکلهای رفتاری خاص کمک کنند. در هر صورت، این داروها روند بیماری زمینهای را تغییر نمی دهند. آن ها برای بعضی بیماران نه همه مؤثر هستند و ممكن است فقط براي یک مدت زمان محدود کمک کنند.

■ مديريت رفتار

علایم شایع رفتاری آلزایمر شامل خواب آلودگی، سرگردانی، بی قراری، اضطراب و پرخاشگری هستند. دانشــمندان دارند مي آموزند که چرا اين علایــم رخ میدهند و در حال مطالعه درمانهای دارویی و غیردارویی جدید برای کنترل آن هستند. تحقیقها نشان داده که درمان علایم رفتاری مى تواند مبتلايان به آلزايمر را راحت تر و كارها را برای مراقبان آسان تر کند.

■ در جستجوی درمانهای جدید

تحقیقهای بیماری آلزایمر تا سطحی پیشرفت کرده که دانشمندان می توانند فراتر از درمان علایم را ببینند، درباره ردیابی روند بیماری زمینهای فکر کنند. در کارآزماییهای بالینی جاری، دانشمندان در حال پیشرفت هستند و چند مداخله ممکن، شامل درمان ایمنسازی، درمانهای دارویی، آموزش شاختی، فعالیتهای فیزیکی و درمانهای مورد استفاده برای قلب و عروق و دیابت را آزمایش میکنند.

■ حمایت برای خانوادهها و مراقبت کنندگان

مراقبت از شخص مبتلا به بیماری آلزایمر می تواند هزینههای بالای جسمی، عاطفی و مالی داشته باشد. نیاز مراقبت روزانه، تغییرات در نقشهای خانوادگی و تصمیم گیری درباره گذاشتن در یک مرکز مراقبت می تواند مشکل باشد. برنامهها و روشهای متعدد مبتنی بر شواهد وجود دارند که می توانند کمک کنند و محققان به جستجو برای راههای جدید و بهتر حمایت مراقبت کنندگان ادامه می دهند.

آگاهی کامل داشتن درباره بیماری یک استراتژی مهم طولانیمدت است. برنامههایی که خانوادهها را درباره مراحل مختلف بیماری آلزایمر و راههای برخورد با رفتارهای مشکل و سایر چالشهای

مراقبت، آموزش می دهند می توانند کمک کنند. مهارتهای خوب مقابله، یک شبکه قوی حمایت کننده و فرجه مراقبت راههای دیگری هستند که به مراقبان در کنترل استرس مراقبت برای عزیز مبتلا به بیماری آلزایمر کمک می کنند. برای مثال، فعال ماندن فیزیکی منافع جسمی و عاطفی را فراهم می کند.

بعضی مراقبان می فهمند که پیوستن به یک گروههای حامی یک طناب نجات حیاتی است. این گروههای حامی اجازه می دهند مراقبان آسودگی موقت پیدا کنند، نگرانیها را بیان کنند، تجربهها را به اشتراک بگذارند، راهنمایی بگیرند و آسودگی عاطفی دریافت کنند. بسیاری مؤسسات به صورت شخصی و گروههای پشتیبان آنلاین شامل گروههایی برای افراد مبتلا به مراحل اولیه آلزایمر و خانوادههای آنها حمایت می کنند.

منابع

^{1.} Alzheimer's Disease Fact Sheet | National Institute on Aging https://www.nia.nih.gov/alzheimers/publication/alzheimers_disease_fact_sheet

^{2.} Aug 18, 2016. Alzheimer's disease is named after Dr. Alois Alzheimer. In 1906, Dr. Alzheimernoticed changes in the brain tissue of a woman who had died of an unusual mental illness. Her symptoms included memory loss, language problems, and unpredictable behavior.