بیماری آلزایمر

ترجمه: دکتر گیتی حاجبی گروه بالینی، دانشکده داروسازی دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی

تغییرات در مغز
علایم و نشانهها
علتهای آلزایمر
تشخیص بیماری آلزایمر
مشارکت در کارآزماییهای بالینی
دمان بیماری آلزایمر
حمایت برای خانوادهها و مراقبان
منابع اطلاعات بیشتر
منابی الزایمر یک اختلال مغزی پیشرونده
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 مبتـلا به آلزایمر، علایم ابتدا در اواسـط شصت سالگی ظاهر میشـوند. برآوردها متفاوت اسـت، امـا متخصصان اشـاره دارند که ممکن است بیش از ۵ میلیون آمریکایی به آلزایمر

مبتلا باشند. درحال حاضر بیماری آلزایمر بهعنوان ششـمین علت مرگ در ایالات متحده رتبهبندی شده است اما برآوردهای تازه نشان میدهد که این اختلال ممکن است رتبه سوم، درست بعد از بیماری قلبی و سرطان، علت مرگ افراد مسن تر باشد.

آلزایمر شایع ترین علت زوال عقل (دمانس) در میان بزرگسالان مسن تر است. زوال عقل عبارت است از دست رفتن عملکرد شناختی – فکر کردن، بهخاطر سپردن و استدلال کردن و تواناییهای 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 به طور کامل به دیگران باید وابسته شود) تغییر می کند.

علتهای زوال عقل، بسته به انواع تغییرات

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 میدهند.

> Healthy Severe Brain Alzheimer's

شکل ۱ ـ تصویر سمت *ر*است برش مقطعی مغز آتروفی، یا جمع شدگی بافت مغز ناشی از بیما*ر*ی آلزایمر *ر*ا نشان میدهد.

رازی سال بیست و هشتم . شماره ۹. آذر ۹۶ می در پی ۳۳۳ ۳۱۲۷۲

مغز ممکن است متفاوت باشد. دمانسهای

دیگر شامل دمانس لوی بادی (Lewy body

dementia) واختلال های فرونتو تمپورال

(frontotemporal disorders) و دمانس عروقی

(vascular dementia) هســـتند. برای مردم شایع است که دمانس مخلوط ــ ترکیبی از دو اختلال یا

بیشتر را داشته باشند، حداقل یکی از آنها دمانس

است. برای مثال، بعضی افراد هم بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر بعد از دکتر Alois Alzheimer نامگذاری شد. در سال ۱۹۰۶، دکتر آلزایمر به

تغییــرات بافت مغزی زنی کــه از بیماری روانی

و هم دمانس عروقی را دارند.

■ تغییرات در مغز

دانشـمندان 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 بیشـتر قبل از بروز مشکل حافظه و سایر مشکلات شناختی شروع میشود. در طول مرحله پیش بالینی بیماری آلزایمر، بهنظر میرسـد افراد پیش بالینی بیماری آلزایمر، بهنظر میرسـد افراد حال رخ دادن هستند. ذخایر غیرطبیعی پروتئینها، پلاکهای آمیلویید و تائو تانگلها را در سراسر مغز تشـکیل میدهند و یک باره عملکرد نورونهای سالم متوقف گشـته، ارتباط با سایر نورونها را از دست میدهند و میمیرند.

بهنظر میرسد در ابتدا آسیب در هیپوکامپ، بخش اساسی مغز در شکل گیری حافظه روی میدهد. 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.

اولیــن علایــم آلزایمر از فردی بـه فرد دیگر متفاوت است. برای بسیاری، کاهش در جنبههای شــناختی غیر از حافظه، مثل لغتیابی، مسـایل بصیرت/ فضایی و آسـیب اسـتدلال یا قضاوت، ممکن اســت مراحل خیلی زود بیماری آلزایمر را نشـان دهد. محققان در حال مطالعه بیومار کرها هستند (نشانههای بیولوژیک بیماری بهدست آمده در تصاویــر مغز، مایع مغزی نخاعی و خون) برای مستلا به CIM و افراد طبیعی از نظر شناخت را که در میتلا به ICM و افراد طبیعی از نظر شناخت را که در مطالعهها نشان میدهند که چنین تشخیص دهند. امکان پذیر اسـت، اما قبل از این که در تشخیص بیماری آلزایمر به ایــن تکنیکها در کار روزمره پزشکی تکیه شود، تحقیقهای بیشتری لازم است.

■ بيماري آلزايمر خفيف

با پیشرفت بیماری آلزایمر، افراد از دست رفتن حافظه و سایر مشکلات شناختی را بیشتر تجربه میکنند. مشکلات میتوانند شامل سرگردانی و گم شدن، مشکل اداره پول و پرداخت صورت حساب، پرسشهای مکرر، طولانیتر شدن کارهای معمول روزانه و تغییرات شخصیتی و رفتاری باشند.

مردم در این مرحله اغلب تشخیص داده می شوند.

■ بيماري ألزايمر متوسط

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

استدلال، پردازش حسی و تفکر آگاهانه را کنترل میکند، اتفاق میافتد. از دست رفتن حافظه و سردرگمی بدتر میشود و مشکلات شناخت خانواده و دوستان شروع میشود. 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.

■ بیماری ألزایمر شدید

در نهایت، پلاکها و تانگلها در سراسر مغز منتشر می شوند و بافت مغز به طور قابل توجهی کاهش 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.

■ علتهای آلزایمر

دانشمندان هنوز به طور کامل علتهای بیماری آلزایمر را در اغلب مردم نمی دانند. در افراد مبتلا به آلزایمر را در اغلب مردم نمی دانند. در افراد مبتلا 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.

■ مبانی آلزایمر

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 میدهند، پیشرفت و انتشار پروتئینهای غیرطبیعی آمیلویید و تاو در مغز زنده، به همان اندازه تغییرات همین طور در حال کشف نشانگرهای خیلی اولیه در روند بیماری با مطالعه تغییرات در مغز و مایعات بدن هستند که میتوانند سالها قبل از بروز علایم آلزایمر تعیین شوند. یافتههای این مطالعهها به فهم علتهای آلزایمر کمک خواهند کرد و تشخیص را آسان تر میکنند.

یکی از رمزهای بزرگ بیماری آلزایمر این است که چرا تا حد زیادی به افراد مسن محدود می شود. پژوهش بر پیری طبیعی مغز موجب روشن شدن این سؤال می شود. برای مثال، دانشمندان دارند می آموزند چطور تغییرات مربوط به سن در مغز آلزایمر سهیم باشند. این تغییرات مربوط به سن شامل آتروفی (کوچک شدن) قسمتهای خاصی از مغز، التهاب، تولید ملکول های ناپایدار به نام رادیکال های آزاد و اختللال میتوکندری (خراب شدن تولید انرژی درون سلول) هستند.

∎ ژنتیک

علایم دراغلب مبتلایان آلزایمر دارای شکل دیررس بیماری، در اواسط شصت سالگی ظاهر می شود. ژن آپولیپوپروتئین (APOE) E در آلزایمر

دیررس نقش دارد. این ژن چند شکل دارد. یکی از آنها، ٤٩ APOE، خطر پیشرفت بیماری را افزایش میدهد و با شروع بیماری در سن زودتر نیز ارتباط دارد. در هر صورت، حامل بودن شکل ژن APOE 43 به این معنی نیست که شخص قطعاً بیماری لزایمر را توسعه میدهد و بعضی افراد بدون 43 APOE ممکن است بیماری را توسعه دهند.

همین طور، دانش مندان تع دادی مناطق مورد علاق در ژنوم را (یک ست کامل از DNA ارگانیسم) که ممکن است خطر شخص برای آلزایمر دیررس به درجههای متفاوت را افزایش دهند، شناسایی کردهاند.

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

اغلب اف راد 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 میکنند 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 شاریط 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» (بهعلت 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

علتهای احتمالی مشکل.

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

این آزمایش ها 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 به طور 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 پارکینسون، اختلالهای خواب، عوارض داروها، یک عفونت، یا یک دمانس غیرآلزایمر میباشد. بعضی از این بیماریها ممکن 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 زمینه ای متوقف نشود یا برگشت نکند. یک تشخیص زود هنگام برای برنامهریزی خانواده برای آینده نیز کمک می کند. آن ها می توانند موضوع های مالی و حقوقی را مراقبت کنند، مسایل ایمنی بالقوه را درست کنند، در مورد نظم و ترتیب زندگی یاد بگیرند و شبکه های حمایتی را توسعه دهند.

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

۲۲۴ رانی سال بیست و هشتم. شماره ۹. آذر ۹۶ می در پی ۳۳۳ ۳۱۳۷۶

آلزایم ر را آزمایش می کنند یا سایر مطالعههای تحقیقی شرکت کنند.

شرکت در کارآزماییهای بالینی

همه اف راد مبتلا به بیم اری آلزایمر یا ICN و همین طور داوطلبان سالم با یا بدون سابقه خانوادگی آلزایم ، ممکن است بتوانند در کار آزمایی ها و مطالعه های بالینی شرکت کنند. شرکت کنندگان در تحقیق های بالینی آلزایمر در آموزش چگونگی تغییرات مغز در پیری سالم و در آلزایمر به دانش مندان کمک می کنند. در حال حاضر، حداقل ۲۰,۰۰۰ داوطلب برای شرکت در بیش از ۱۵۰ کار آزمایی بالینی فعال و مطالعه های مورد نیاز هستند که در حال انجام آزمایش راه های درک و فهم، تشخیص، درمان، و پیشگیری بیماری آلزایمر 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 بر پیری (NIA) در انستیتو ملی ســــلامت (NIH) تلاشهای در انستیتو ملی فــدرال بر آلزایمر را هدایت می کند. مراکز بیماری متحده طیف گستردهای از تحقیقها شامل، بررسی علتها، تشخیص و کنترل آلزایمر را اداره می کنند. NIA همین طور مطالعه مشتر ک بیماری آلزایمر (ADCS) را حمایت مالی می کند، یک کنسرسیوم از محققان برجسته سراسر ایالات متحده و کانادا

که کارآزماییهای بالینی را هدایت میکنند. برای یافتن اطلاعات بیشتر درباره کارآزماییهای بالینی و مطالعههای درباره آلزایمر:

* 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 طریق email در مورد کارآزمایی جدید جستجو کنید.

* بـرای یک فهرسـت ثبـت نام کنیـد (از قبیل فهرسـت پیشـگیری 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 بیماری آلزایمر

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 تمرکز دارند. محققان به توسعه درمانها با هدفگیری مکانیسمهای اختصاصی ژنتیک، مولکولی و سلولی امیدوار هستند بنابراین،

علت زمینــهای واقعی بیماری میتواند متوقف یا جلوگیری شود.

■ حفظ عملكرد رواني

چندین دارو توسط سازمان غذا و داروی آمریکا برای درمان علایم بیماری آلزایمر تأیید شـدهاند. دونیزیـل (Aricept)، ریواســتیگمین (Exelone) و گالانتامیــن (Razadyne) بــرای درمان آلزایمر خفيف تا متوسط استفاده مي شوند (دونيزيل می تواند برای آلزایمر شدید نیز استفاده شود). ممانتین (Namenda) برای درمان آلزایمر متوسط تا شدید استفاده می شود. این داروها از طریق تنظیم نوروترانسمیترها، مواد شیمیایی که پیامهای بین نورون هــا را انتقال مي دهند، عمل مي كنند. آن ها ممکن است به حفظ تفکر، حافظه و مهارتهای ارتباطی و مشکل های رفتاری خاص کمک کنند. در هر صورت، این داروها روند بیماری زمینهای را تغییر نمیدهند. آنها برای بعضی بیماران نه همه مؤثر هستند و ممکن است فقط برای یک مدت زمان محدود کمک کنند.

■مديريت رفتار

علایم شایع رفتاری آلزایمر شامل خواب آلودگی، سرگردانی، بی قراری، اضطراب و پرخاشگری هستند. دانشمندان دارند می آموزند که چرا این علایم رخ می دهند و در حال مطالعه درمان های دارویی و غیردارویی جدید برای کنترل آن هستند. تحقیق ها نشان داده که درمان علایم رفتاری می تواند مبتلایان به آلزایمر را راحت تر و کارها را برای مراقبان آسان تر کند.

■ در جستجوی درمانهای جدید

تحقیقهای بیماری آلزایمر تا سطحی پیشرفت کرده که دانشمندان میتوانند 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 شیناختی، 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 میتواند هزینههای بالای جسمی، عاطفی و مالی داشته باشد. نیاز مراقبت روزانه، تغییرات در نقشهای خانوادگی و تصمیم گیری درباره گذاشتن در یک مرکز مراقبت میتواند مشکل باشد. برنامهها و روشهای متعدد مبتنی بر شواهد وجود دارند که میتوانند کمک کنند و محققان به جستجو برای راههای جدید و بهتر حمایت مراقبت کنندگان ادامه میدهند.

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 میدهند میتوانند 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 میکنند. برای مثال، فعال ماندن فیزیکی منافع جسمی و عاطفی را فراهم میکند.

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

منابع

رانی سال بیست و هشتم. شماره ۹. آذر ۹۶ می در پی ۲۳۳ ۳۱۲۷۸

^{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.