بیماری آلزهایمر: دیروز، امروز، فردا

دکتر فربد فدائی، دکتر زهرا نیکنام

چکیده:

بیماری الزهایمر شایع ترین و شناخته شده ترین علت خردزدودگی(دمانس) است، یک نابسامانی پیش رونده و برگشت ناپذیر مغزی که بر کارکرد شناختی، شخصیت، اندیشه، ادراک و رفتار تأثیر می گذارد. بیماری آلزهایمر چهارمین علت مرگ در کشورهای غربی است. جالب است بدانیم که این بیماری تا یکصد سال پیش از این برای جامعه پزشکی ناشناخته بود و مشخصاً نامی هم نداشت. دکتر آلوییز آلزهایمر با بررسی های دقیق بالینی روانپزشکی، نوروپاتولوژیک و نوروآناتومیک چند مورد، از جمله نخستین مورد شناخته شدهٔ این بیماری که خانمی موسوم به آگوسته دتر بود، وجود این بیماری را حدس زد و مستند نمود. سپس امیل کرپلین با آگاهی از مواردی که دکتر آلزهایمر بررسی کرده بود و نیز موارد دیگری که در نخستین دههٔ قرن بیستم از این بیماری منتشر شده بود، نام آلزهایمر را بر این بیماری نهاد. توصیف های آلزهایمر و کرپلین با آنچه امروز به عنوان بیماری آلزهایمر می دانیم مطابقت دارد. میکروسکوپ الکترونی، شکل شناسی کمّی و بیوشیمی مدرن از نیمهٔ دوم قرن بیستم میلادی تا کنون دورهٔ نوینی را در پژوهش های مربوط به دمانس با توصیف فوق ساختاری و بیوشیمیایی از پلاکهای پیری و نوروفیبریلری که نشانگرهای عمدهٔ بیماری آلزهایمر می باشند گشوده است. پژوهش بنیادی موجب بینش به ژنتیک مولکولی و پاتوفیزیولوژی بیماری آلزهایمر گردید و بر پایهٔ یافته های بیوشیمیایی گزینش های نوین درمان داروشناختی ممکن شد.

کوشش های آینده احتمالاً بیشتر بر پیشگیری از وقوع بیماری متمرکز است. استرس اکسیداتیو، یونهای فلزی و پروتئین های تجمع یافته نابجا و التهاب همه از مواردی است که احتمالاً در سبب شناسی آلزهایمر نقش دارند و پژوهش های آینده متمرکز بر شناخت بهتر و جلوگیری از رویدادن آنها خواهد بود و سرانجام اینکه پیوند سلولهای بنیادی که در جانوران منجر به بهبود چشمگیر در کارکرد مغز شده است می تواند راهگشای درمان بیماری آلزهایمر در آینده باشد.

کلید واژه ها : آلزهایمر، پاتوفیزیولوژی، نشانه های بالینی.

دکتر فربد فدائی- دانشیار گروه روانپزشکی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی (نویسنده مسئول)

دکتر زهرا نیکنام – متخصص مغز و اعصاب دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

نشانی: گروه روانپزشکی دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی – تهران – ایران
تلفن : ۶۹۳۱۰۴۲۲ فکس: ۶۲۷۹۲۴۲۲
تلفن همراه : ۲۱۹۰ ۱۲۱۰۵۱۳
Email: farbodfadai@uswr.ac.ir

بیماری آلزهایمر شایعترین و شناخته شده ترین علت خردزدودگی(دمانس) است. بیماری آلزهایمر، یک نابسامانی پیش رونده و برگشت ناپذیر مغزی است که بر کارکرد شناختی (حافظه، توجه، زبان، حوزه بینایی – فضایی، برنامه ریزی و تصمیم گیری)، شخصیت، محتوای اندیشه، ادراک، و رفتار تأثیر می‌گذارد. بیماری آلزهایمر چهارمین علت مرگ در کشورهای غربی است که قبل از آن بیماریهای قلبی، سرطان، و سکته مغزی هستند (Wilsson A K ،۲۰۰۰).

انواع خردزدودگی(دمانس) شایع ترین علل آسیب شناسی روانی در افراد مسن هستند. بیماری آلزهایمر مسؤول تقریباً ٦٠ درصد از خردزدودگیهای دوران سالمندی است. تخمین زده می شود که این بیماری، ۵ تا ۱۰ درصد افراد ٦٥ سال و به بالا را مبتلا می کند(Sadock B J ،۲۰۰۵).

با توجه به افزایش تعداد مطلق و نیز درصد افراد سالمندان نسبت به کل جمعیت، اهمیت بیماری آلزهایمر مشخص تر می شود. این بیماری که امروزه مسأله شناخته شده ای است و بسیاری از افراد غیرمتخصص جامعه هم دست کم نام آن را شنیده اند تا یکصد سال پیش از این برای جامعه پزشکی معلوم نبود و نامی هم نداشت. داستان کشف و نامگذاری این بیماری خود موضوع جالبی است که در نخستین بخش این بازبینی به آن می پردازیم.

بیماری آلزهایمر: دیروز

از دکتر آلوییز آلزهایمر به عنوان کسی نام برده می شود

Archive of SID

www.SID.ir

که پیش از وی، آن بیماری که اکنون به نام او خوانده می شود شناخته شده نبود(Beach TG،۱۹۸۷). آیا دکتر آلزهایمر واقعاً آن بیماری را کشف کرد؟ برای بررسی این موضوع باید به منابع موجود مراجعه کنیم.

دکتر آلوییز آلزهایمر سال ۱۸٦٤ در باواریا واقع در جنوب غربی آلمان به دنیا آمد. او در دانشگاههای آشافن بورگ، توبینگن، برلین، و وورتزبورگ تحصیل کرد. در ۱۸۸۷ به اخذ درجه پزشکی نائل شد. پنج ماه در مرکزی به ارائه خدمات به زنان بیمار روانی پرداخت. سپس در آسایشگاه روانی شهرداری در فرانکفورت آم ماین به کار پرداخت که در آن زمان امیل زیولی ریاست آن را برعهده داشت (Maurer K، ۲۰۰۲).

در ۲۵ نوامبر ۱۹۰۱ خانمی ۵۱ ساله به نام آگوسته دتر در آن آسایشگاه پذیرش شد. آلوییز آلزهایمر در آن هنگام پزشک ارشد بیمارستان بود. این زن دچار نارساییهای شناختی و گفتاری، توهمات شنوایی، هذیانها، پارانویا، و رفتار پرخاشگرانه بود. وی ابتداء توسط دکتر آلزهایمر مورد بررسی قرار گرفت. آگوسته دتر امروز به عنوان نخستین مورد مستند بیماری آلزهایمر معروفیت دارد(Davices RR، ۲۰۰۵).

لازم است برای دنبال کردن موضوع از سال ۱۹۰۱؛ نود و چهار سال به جلو برویم. در ۱۹ دسامبر ۱۹۹۵، هشتادمین سالمرگ آلزهایمر با گشایش خانه او به عنوان موزه و سالن کنفرانس در زادگاه وی گرامی داشته شد. این خانه زیر نظر اولریکه ماورر بازسازی شد. پیش از آن جستجوی زیادی برای یافتن پرونده آگوسته دتر، که پس از توصیف آن توسط پروسینی در ۱۹۰۹ ناپدید شده به عمل آمده بود. تنها دو روز پس از مراسم هشتادمین سالمرگ آلزهایمر، دکتر کنراد ماورر، دکتر اشتفان فولک و دکتر هکتور گربالدو که در دپارتمان روانپزشکی و روان درمانی در دانشگاه یوهان ولفگانگ گوته در فرانکفورت به کار مشغولند، این پرونده را در بایگانی های دپارتمان خویش یافتند (Croisile B، ۲۰۰۵).

پرونده مقوایی قهوه ای رنگ پس از ۹۰ سال هنوز در وضعیت خوبی بود. روی آن نوشته شده بود پذیرش ۲۵ نوامبر ۱۹۰۱، مرگ ۸ آوریل ۱۹۰٦. این پرونده در مجموع ۳۲ برگ داشت که شامل گزارش پذیرش بیمار، گواهی، و سه متن از تاریخچه بیماری او بود، یکی به لاتین و دو تا به آلمانی. این متن ها با پرسش هایی درباره شوهر آگوسته آغاز می شود و سپس با یافته های بالینی، جزئیات سیر بیماری او، و گزارشی درباره مرگ او ادامه می یابد که شامل تشخیص هیستوپاتولوژیک است. یک برگ کاغذ کوچک با دستخط آگوسته که به وسیله آلزهایمر تاریخ گذاری شده است، نشان دهنده اختلال نوشتاری یادزدودگی، آنگونه که آلزهایمر نام گذاشته است می باشد. یادداشتهای آلزهایمر، نشانه های بیمار او را در نخستین چهار روز اقامت در بیمارستان به طور مشروح مستند می سازد. بین یادداشت های آلزهایمر نمونه های دیگری هم از کوشش های آگوسته برای نوشتن نام خود وجود دارد. این پرونده در ضمن شامل چهار عکس از او و گزارشی درباره سیر بیماری وی است که شامل یادداشت های کوتاهی است که از ۲۹ ژوئن ۱۹۰۵ آغاز و در روز مرگ او در ۸ آوریل ۱۹۰٦ پایان می یابد.

چندین گواهی و یک فرم درخواست برای بستری کردن بیمار روانی همراه با گزارش مورد یک صفحه ای از دپارتمان پادشاهی روانپزشکی مونیخ که به وسیله آلزهایمر تاریخ گذاری شده است این پرونده را خاتمه می دهد (Maurer K، ۲۰۰٤). تاریخ مرگ آگوسته نه به وسیله آلزهایمر که آن زمان در مونیخ مشغول کار بود، بلکه توسط دو پزشک دیگر آسایشگاه روانی شهرداری فرانکفورت قید شده است که گزارش زیر را به لاتین درباره مرگ و تشخیص نوروپاتولوژیک نوشته اند:

۸ آوریل ۱۹۰٦ مرگ در صبح؛ علت مرگ: سپتی سمی در اثر زخم بستر؛ تشخیص آناتومیک: هیدروسفالی متوسط (بیرونی – درونی)؛ آتروفی مغزی؛ آرتریوسکلروز عروق کوچک مغزی؛ پنومونی هر دو لوب تحتانی ریه ها؛ نفریت. خوانندگان محترم برای آگاهی مشروح از وضعیت آگوسته دتر و پرونده پزشکی او می توانند به مقاله نگارنده تحت عنوان: کشف بیماری آلزهایمر (فدائی، فربد، ۲۰۰٦) مراجعه نمایند.

پس از مرگ آگوسته دتر، آلزهایمر که از ۱۹۰۳ در مونیخ به عنوان دستیار و همکار کرپلین مشغول بود، تقاضا کرد مدارک و مغز بیمار به مونیخ فرستاده شود. یافته های او از پلاکها و فیبرولها، پیش فرض وی را که عاملی عضوی برای وضعیت آگوسته دتر وجود دارد شکل داد. شش ماه بعد وی یافته های خود را در سی و هفتمین همایش «انجمن روانپزشکان جنوب غربی آلمان» در سوم نوامبر ۱۹۰٦ در

Archive of SID

www.SID.ir

توبینگن ارائه کرد که خلاصه مقالات آن در همان سال منتشر شد (Alzheimer A، ۱۹۰۶). اما برای همایش تنها عنوان مقاله وی با این جمله در پرانتز به اطلاع رسانده شده بود که مقاله برای انتشار به صورت خلاصه مناسب نبود (Maurer K، ۱۹۹۶).

سال بعد آلزهایمر مقاله خود را تحت عنوان «یک بیماری شدید مشخص قشر مغز» منتشر کرد (Alzheimer A، ۱۹۰۷). مقاله آلزهایمر که تنها سه صفحه است نشانه های بیماری آگوسته دتر را توصیف می کند که شامل اختلال سوگیری، زبان پریشی، توهمات شنوایی، پارانویا، رفتار پیش بینی ناپذیر، و نقصان چشمگیر کارکرد روانی – اجتماعی بیمار می باشد. آلزهایمر در ضمن یافته های هیستوپاتولوژیک این بیمار را توصیف نمود. وی دگرگونی های خاصی را در نوروفیبریلها گزارش کرد: «در مرکز یک یاخته از سایر جهات تقریباً بهنجار، یک یا چند فیبریل جلب نظر می کند که ناشی از ضخامت متمایز و رنگ پذیری ویژه آنهاست». او سپس با توصیف پلاکهای تیپیکی ادامه می دهد که بعدها به نام او خوانده شد: «کانونهای متعدد و کوچک ارزنی[1] در لایه های فوقانی یافت می شود. آنها در اثر انبارشدن یک ماده ویژه در قشر مغز به وجود می آید». آلزهایمر چنین ادامه می دهد: « رویهم رفته، ما با یک فرایند بیماری ویژه روبرو هستیم» (Alzheimer A، ۱۹۰۷).

درباره این بیمار در مقاله ای توسط پروسینی، همکار آلزهایمر در آسایشگاه بیماران روانی شهرداری فرانکفورت، مطالب بیشتری آمده است: «درباره یافته های هیستولوژیک و بالینی برخی بیماریهای روانپزشکی در افراد سالمند» که در سال ۱۹۰۹ منتشر شد(Perusini G، ۱۹۰۹) طبق توصیه آلزهایمر، پروسینی چهار مورد را که به وسیله نشانه های بالینی و به ویژه هیستوپاتولوژک متمایز می شدند بررسی کرده بود. ازجمله این موارد، یکی هم آگوسته دتر بود. وی یافته های هیستوپاتولژیک را به طور مشروح همراه با ٦ تصویر که پلاکهای آمیلویید و کلافه های نوروفیبریلری را نشان می داد ارائه کرد. به طور خلاصه وی عنوان کرد: «فرآیند آسیب شناختی، ویژگیهای عمده دمانس پیری را به خاطر می آورد؛ در عین حال، تفاوتهایی ژرف تر در مورد توصیف شده وجود دارد، گرچه برخی از آنها نماینده بیماریهای «پیش از سالمندی» است(Perusini G، ۱۹۰۹).

به دنبال این گزارشها، مقالات دیگری هم به تدریج درباره موارد مشابه در مجلات پزشکی آن دوره منتشر شد: بونفیلیو در سال ۱۹۰۸ از بیماری ٦۰ ساله که نشانه ها و هیستوپاتولوژی مشابهی داشت گزارش داد(Beach TG، ۱۹۸۷). فیشر توصیفی مشروح از دگرگونیهای هیستوپاتولوژیک در دمانس منتشر کرد(Fischer O، ۱۹۰۷). سپس گزارش ۱۹۱۱ آلزهایمر بود که وی در آن دومین مورد دمانس مشاهده شده توسط خود را معرفی کرد (یوهان اف). در قسمت بحث این مقاله طرحهایی از دگرگونیهای تیپیک در نوروفیبریل ها وجود داشت که از نخستین مورد وی (آگوسته دتر) اخذ شده بود(Alzheimer A، ۱۹۱۱).

در هشتمین نشر کتاب مشروح روانپزشکی (۱۹۱۰)، کرپلین عنوان کرد که «گروهی ویژه از مواردی با تغییرات به غایت شدید سلولی به وسیله آلزهایمر توصیف شده است». بررسیهای پس از مرگ، دگرگونیهایی را نشان داد که « نماینده شدیدترین شکلهای دمانس پیری هستند، پلاکها بیش از حد فراوان هستند و تقریباً ۱/۳ یاخته های قشری از بین رفته اند. به جای آنها بسته های ویژه عمیقاً رنگ گرفته نوروفیبریلها قرار دارند.» وی برای نخستین بار به «بیماری آلزهایمر» اشاره کرد، با این بیان که: «تعبیر بالینی این بیماری آلزهایمر هنوز نامشخص است، گرچه یافته های آناتومیک دلالت دارد ما با شکل بویژه شدیدی از دمانس پیری روبرو هستیم، اما واقعیت این است که این بیماری گاهی خیلی زود، برای نمونه، در انتهای سالهای چهل آغاز می گردد»(Kraepelin E، ۱۹۱۰).

در این باره که چرا کرپلین، بیماری نوین را به نام آلزهایمر نامید و نه تحت عنوان پروسینی، بونفیلیو، فیشر یا هر عنوان دیگری، فرضیاتی وجود دارد. ازجمله مطرح شده است شاید رقابت بین دپارتمان کرپلین در مونیخ (که آلزهایمر هم در آنجا کار می کرد) و دپارتمان پیک در پراگ (جایی که فیشر هم کار می کرد) و اشتیاق برای اعتبار بخشیدن به آزمایشگاه مونیخ عامل شتاب کرپلین برای نامیدن بیماری نوین به نام آلزهایمر باشد (Berrios GE، ۱۹۸۷). اما محتمل ترین تبیین عبارتست از همکاری نزدیک بین کرپلین و آلزهایمر، و آگاهی کرپلین از کارهای بالینی و علمی آلزهایمر روی موارد خردزدودگیهای پیش از پیری.

1- miliary

Archive of SID

www.SID.ir

بیماری آلزهایمر: امروز

توصیف های آلزهایمر و کرپلین از بیماری نوین کشف شده در سال ۱۹۰٦ و نامگذاری شده در سال ۱۹۱۰، با آنچه امروز تحت عنوان بیماری آلزهایمر می دانیم مطابقت دارد (Sadock BJ ۲۰۰۵، فدائی، فربد ،۱۹۹۸، Shane S، ۲۰۰۵).

میکرسکوپ الکترونی، شکل شناسی کمّی و بیوشیمی مدرن در نیمه دوم قرن بیستم دوره نوینی را در پژوهش های مربوط به دمانس با توصیف فوق ساختاری و بیوشیمیایی از پلاکهای پیری و کلافه های نوروفیبریلری که نشانگرهای عمده بیماری آلزهایمر می باشند، گشوده است. متعاقباً پیشرفت در توسعه معیارهای بالینی، آسیب شناسی عصبی، و تصویرنگاری عصبی، ابزارهای نوین و آلگوریتم هایی در تشخیص این نابسامانی، امکان بررسیهای درازمدت و تشخیص دقیق تر بیماری آلزهایمر و نابسامانیهای مرتبط را فراهم ساخت. از پژوهش های مشخص که جنبه نقطه عطف داشته است، ایجاد معیارهای عملیاتی برای تشخیص پس از مرگ بیماری آلزهایمر بر پایه ارزیابی «نیمه – کمّی» و توسعه طرح های نمایانگرهای عمده این بیماری می باشد. پژوهش بنیادی موجب بینش به ژنتیک مولکولی و پاتوفیزیولژی بیماری آلزهایمر گردید، و بر پایه یافته های بیوشیمیایی، گزینشهای نوین درمان داروشناختی ممکن شد (۲۰۰٦ ، Jellinger KA).

استرس اکسیداتیو، یونهای فلزی و پروتئینهای تجمع یافته نابجا از مواردی است که امروز در سبب شناسی بیماری از آنها یاد می شود (Zhang HY ، ۲۰۰٦).

پژوهش های اخیر التهاب را به عنوان یک عامل مهم در سبب شناسی بیماری معرفی می کنند. شواهد این مدعا یکی یافته شدن میکروگلیاهای فعال شده در ضایعات مغزی است. دیگر این که افراد مبتلا به بیماری آرتریت روماتوئید تقریباً از خطر ابتلاء به آلزهایمر مصون هستند، نیز قطعاتی از کمپلمان فعال شده شامل کمپلکس تهاجمی به غشاء سلول و سیتوکین های التهابی در کنار ضایعات یافت شده است. در آزمایش های انجام شده در خارج از بدن، عوامل آزاد شده از میکروگلیاها می توانند به سلولهای عصبی آسیب برسانند و از این امر توسط NSAIDS جلوگیری می شود، (McGeer PL، ۲۰۰٦).

در حال حاضر فقط دو دسته دارو جهت درمان بیماری به ثبت رسیده اند، یکی داروهای مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز که به آشکار سبب بهبود کارکرد شناختی می شود ولی در سیر بیماری تغییری نمی دهد و دوم داروی ممانتین که از مشتقات آدامانتین است. این دارو گیرنده های NMDA را مهار می کند بدون اینکه بر عملکرد گیرنده تأثیر داشته باشد بنابراین یک داروی محافظ نورونی[1] به شمار می آید (Golde TE ، ۲۰۰٦).

سه داروی مهار کننده آنزیم استیل کولین استراز (دانپزیل، ریواستگمین و گالانتامین) برای درجه های خفیف تا متوسط بیماری و ممانتین برای مراحل متوسط تا شدید بیماری به کار می روند اما هیچ یک در میزان امید به زندگی بیماران تأثیر نداشته است. تأثیر مهار کننده های استیل کولین استراز در حدود ۲ سال و ممانتین در حدود ٦ ماه است (p، ۲۰۰٦ Johannsen).

این داروها زمانی بیشترین تأثیر را خواهند داشت که در مراحل اولیه بیماری شروع و به صورت مداوم مصرف گردند بنا براین تشخیص زود هنگام و درمان به موقع بیماری مهم است (۲۰۰٦ ، Seltzer B).

تأثیر این داروها به طور عمده بهبود کارکرد شناختی و کارهای روزانه فرد است و اما عوارض جانبی نیز دارند (Verhey FR ، ۲۰۰٦).

شایع ترین تشخیص های افتراقی خردزدودگی (دمانس) آلزهایمر، مسمومیت دارویی، دمانس ناشی از بیماری پارکینسون، دمانس همراه با بیماری هانتینگتون، دمانس عروقی، دمانس پس از ضربه و هیدروسفالی با فشار نرمال است (Rogers RL ، ۱۹۸۸).

یادزدودگی[2] ورنیکه – کورساکوف، هیپوتیروئیدی، هیپوناترمی، پرکاری تیروئید و افت قند خون از موارد با تصویر بالینی شبیه به آلزهایمر هستند. بنابراین تاریخچه و معاینه بالینی دقیق همراه با آزمون شمارش کامل خون، آزمونهای شیمیایی خون و کارکرد تیروئید در تشخیص موارد درمان پذیر اختلال شناختی مهم است (۱۹۸٦، Larson EB).

البته موارد مذکور فقط شامل ۱٪ موارد خردزدودگی می شود (van Crevel H ۱۹۹۷).

در حال حاضر تشخیص قطعی بیماری بر اساس یافته

1-Amnesia
2- Neuroprotective

Archive of SID

www.SID.ir

های مولکولی پیش از مرگ ضرورتی مهم است. شاخصه های بیولوژیک در بیماری آلزهایمر به سه دسته تقسیم می شوند:

۱- شناخت عوامل خطر نظیر عوامل ژنتیکی و هموسیستئین که از دسته عوامل مساعد کننده بیماری می باشند.

۲- شناخت شاخصه های آزمایشگاهی تشخیص قطعی بیماری مثل بتا آمیلوئید و پروتئین تاو.

۳- شاخصه های تشخیصی مثل تصویرنگاری کارکردی مغز که به تشخیص بیماری کمک می کنند ولی بیانگر تشخیص قطعی بیماری نیستند (۲۰۰۶ ، Palop JJ).

الکترو فورز دو بعدی پروتئینهای مایع مغزی – نخاعی برای ایجاد شاخصهای مولکولی و شمارش سلولهای عصبی جهت افتراق آلزهایمر از موارد نرمال در تحقیقات اخیر مورد استفاده قرار گرفته است (۲۰۰۲، Bancher C، ۲۰۰۱- Fagan AM، ۲۰۰۷- Green AJ).

از F-FDP PET (۱۸) در متابولیسم گلوکز مغزی و نیز مستعد بودن ژنتیکی – مثبت بودن APOE epsilon ٤ می توان جهت تشخیص زودهنگام آلزهایمر در مراحل اولیه بیماری (نارسایی شناختی خفیف[1]) استفاده کرد (۲۰۰٦، Busse A).

قابلیت اتصال گیرنده های استیل کولین در مغز که در بیماران مبتلا به آلزهایمر بطور قابل ملاحظه ای کم می شود در افراد طبیعی و نیز در مرحله MCI نرمال است (، Sabbagh MN۲۰۰٦).

استفاده از روشهای ویژه تصویرنگاری مغز (ERI) برای اندازه گیری حجم هیپوکامپ می تواند نشانگر میزان پاسخ به درمان در بیماری آلزهایمر باشد. N-acetyl aspartate بعنوان یک شاخص نورونی در آلزهایمر کاهش می یابد و مشتقات کولین که نشانگر تخریب و بازسازی نورونهاست در آلزهایمر افزایش می یابد. هر دو این شاخصه ها در درمان با داروهای مهارکننده آنزیم استیل کولین استراز به ترتیب افزایش و کاهش می یابند و این دگرگونیها به طور عمده در قطعه فرونتال دیده می شود(۲۰۰٦، Roberson ED).

بیماری آلزهایمر: فردا

امروز در شناخت پاتوفیزیولژی بیماری آلزهایمر پیشرفتهایی به دست آمده است به نحوی که با کاربرد داروهای مهارکننده استیل کولین ترانسفراز تا حدودی نشانه های بیماری کنترل می شود و با حفظ نسبی کارکردهای شناختی، کیفیت زندگی بیمار و اطرافیان او بهتر می شود.

روشهای درمان غیردارویی آلزهایمر و چگونگی تعامل با بیمار نیز در چند دهه اخیر دقیق تر و کارآمدتر شده است.

کوشش های آینده احتمالاً بیشتر بر پیشگیری از وقوع بیماری متمرکز است. استرس اکسیداتیو، یونهای فلزی، و پروتئین های تجمع یافته نابجا، و التهاب همه از مواردی است که احتمالاً در سبب شناسی آلزهایمر نقش دارند و پژوهش های آینده متمرکز بر شناخت بهتر و جلوگیری از رویدادن آنها خواهد بود.

در سالهای اخیر علیرغم استفاده از داروهای گوناگون، بیماری آلزهایمر کماکان، حافظه و نیز زندگی میلیونها انسان را نابود می کند. از شیوه های مختلف درمانی که امید می رود در آینده عملی شود یکی متوقف ساختن تجمع پپتیدهای بتا آمیلوئید و در نهایت نجات نورونهای حساس از تخریب و دیگری جلوگیری از تأثیرات مخرب آپولیپو پروتئین E [2] و پروتئین تاو[3] است(۲۰۰٦، Modrego PJ).

پیوند سلولهای بنیادی که در حیوانات منجر به بهبود قابل ملاحظه در عملکرد مغز شده است می تواند راهگشای درمان بیماری آلزهایمر باشد. شیوه های پیشرفته تبدیل سلولهای پایه مزانشیمی از طریق تعدیل متیلاسیون DNA یا بیشتر عرضه شدن یک «nanog» به سلولهای عصبی؛ تزریق مشتقات پریمیدین که منجر به تحریک تولید سلولهای پایه و نهایتاً بهبود عملکرد شناختی می شود؛ بیش فعال شدن ژن App یا App ساختگی که منجر به تمایز سلولهای پایه به سلولهای گلیا می شود، همگی دورنماهایی از آینده روشن در درمان بیماری آلزهایمر هستند و نشانگر اینکه مغز حتی پس از بلوغ نیز قادر به ساخت مجدد نورونهاست (۲۰۰٦، Sugaya K).

1- Apolioprotein E
2- Tau protein
3- Minimal Cognitive Impairment, MCI

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES **منابع**

فدائی، فربد: کشف بیماری آلزهایمر، فصلنامه علمی پژوهشی توانبخشی. تابستان ۱۳۸۵ شماره ۲۵ صص ۸۰ – ۷٦.
فدائی، فربد: مقدمه ای بر نوروپسیکولوژی – (فصل پنجم: جنبه های نوروفیزیولوژیک روانپزشکی ص ص ٦۳ – ۵۳). انتشارات دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی. تهران ۱۳۷۷.

-Alzheimer A. : Uber eigenartigen schweren Erkankungsprozess der Hirnrinde. Neurologische Centralblatt ۳٦-۱۱۲۹ :۲۳ ؛۱۹۰٦.
-Alzheimer A. : Uber eine eigenartigen Erkangung der Hirnrinde. Allgemeine Zeitschrift fur Psychiatrie und Psychisch – Gerichtliche Medizin ٤۸-۱٤٦ :٦٤ ؛۱۹۰۷.
-Alzheimer A. : Uber eigenartige Krankheitsfalle des spateren Alters. Zeitschrift fur die Gesamte Neurologie und Psychiatrie ۸۵-۳۵٦ :٤ ؛۱۹۱۱.
-Bancher C: From counting neurons to the preclinical diagnosis of Alzheimer>s disease: J Alzheimers Dis. ۲۰۰۱ Feb؛٦۳-۵۹:(۱)۳
-Beach TG. The history of Alzheimer>s disease: three debates. J Hist Med Allied Sci :٤۲ ؛۱۹۸۷ ٤۹-۳۲۷.
-Berrios GE: Alzheimer>s disease: a conceptual history. International Journal of Geriatric Psychiatry ۳٦۵-۳۵۵ :۵ ؛۱۹۸۷Wilsson A K et al: C۳ and factor B deficient mice as a tool study the role of the complement system in the pathogenesis of AD؛ presented at neuroscience day، Lund. May ۲۰۰۰ ،۱۲-۱۱. http/www. Formonline se/nd ۲۰۰۰/abstr ۳۹. html.
-Busse A،Hensel A،Guhne U: Mild cognitive impairment: long-term course of four clinical subtypesNeurology. ۲۰۰٦ Dec ۸۵-۲۱۷٦:(۱۲)٦۷؛۲٦.
-Croisile B: Writing، aging، and Alzheimer´s disease. Psychol. Neuropsychiatr. Vieil. ۲۰۰۵. Sep؛ ۹۷-۱۸۳ (۳)۳.
-Davices RR، Hodger JR، Kril JJ، The pathological basis of semantic dementia. Brain. ۲۰۰۵، Sep؛ ۱۲۸ (PA.۳-۱۹٦۲ :۹)
-Fagan AM،Roe CM،Xiong C: Cerebrospinal Fluid tau/beta-Amyloid٤۲ Ratio as a Prediction of Cognitive Decline in Nondemented Older Adults. Arch Neurol. ۲۰۰۷ Jan ۸؛ [Epub ahead of print
-Fischer O. Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen، eine regelmassige Veranderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. Monatssch Psychiatr Neurol ۷۲-۳٦۱ :۲۲ ؛۱۹۰۷Sadock BJ & Sadock V.A (editors): Comprehensive Textbook of Psychiatry، ۸th edition، Lippincott Williams & Wilkins، Philadelphia، ۲۰۰۵. PP: ۳٦۹۳-۳٦۸۷.
-Golde TE. Disease modifying therapy for AD? J Neurochem. ۲۰۰٦ Nov؛۷۰۷-٦۸۹:(۳)۹۹
-Green AJ: Cerebrospinal fluid brain-derived proteins in the diagnosis of Alzheimer>s disease and Creutzfeldt-Jakob disease.Neuropathol Appl Neurobiol. ۲۰۰۲ Dec؛ ٤۰-٤۲۷:(٦)۲۸
-Jellinger KA: Alzheimer ۱۰۰ - highlights in the history of Alzheimer research، J Neural

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES **منابع**

Transm. ۲۰۰٦ Nov؛۲۳-۱٦۰۳:(۱۱)۱۱۳. Epub ۲۰۰٦ Oct ۱۳
-Johannsen P.: Medical treatment of Alzheimer>s diseaseUgeskr Laeger. ۲۰۰٦ Oct ۹-۳٤۲٤:(٤۰)۱٦۸؛۲
-Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch fur Studirende und Arzte. Leipzig: Barth، -۵۹۳ :۱۹۱۰ ٦۳۲.
-Kraepelin E. Psychiatrie: Ein Lehrbuch fur Studirende und Arzte. Leipzig: Barth، -۵۹۳ :۱۹۱۰ ٦۳۲.
-Larson EB، Reifler BV،Sumi SM، : Diagnostic tests in the evaluation of dementia. A prospective study of ۲۰۰ elderly outpatients. Arch Intern Med. ۱۹۸٦ Oct؛-۱۹۱۷:(۱۰)۱٤٦
۲۲Maurer K and Maurer U: The Life of a Physician and the Career of a Disease (translated by Levi N and Burns A). New York، Columbia University Press، ۲۰۰۲.
-Maurer K، Volk S، Gerbaldo H: Auguste D and Alzheimer>s disease. Lancet -۱۵٤٦ :۳٤۹ ؛۱۹۹٦ ۱۵٤۹.
-McGeer PL،Rogers J،McGeer EG: Inflammation، anti-inflammatory agents and Alzheimer disease: the last ۱۲ years، J Alzheimers Dis. ۳)۹؛۲۰۰٦ Suppl):٦-۲۷۱
-Modrego PJ: The effect of drugs for Alzheimer disease assessed by means of neuroradiological techniquesCurr Med Chem. ۲٤-۳٤۱۷:(۲۸)۱۳؛۲۰۰٦.
-Perusini G. Uber klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrangungen des spateren Lebensalters. In: Nissl F، Alzheimer A، eds. Histologische und Histopathologische Arbeiten. Jena: Verlag G. Fischer، ۳۵۱-۲۹۷ :۱۹۰۹.
-Palop JJ، Chin J،Mucke L: A network dysfunction perspective on neurodegenerative diseases. : Nature. ۲۰۰٦ Oct ۷۳-۷٦۸:(۷۱۱۳)٤٤۳؛۱۹
-Roberson ED،Mucke L: ۱۰۰ years and counting: prospects for defeating Alzheimer>s disease، Science. ۲۰۰٦ Nov ٤-۷۸۱:(۵۸۰۰)۳۱٤؛۳.
-Rogers RL، Meyer J: Computerized history and self-assessment questionnaire for diagnostic screening among patients with dementia، J Am Geriatr Soc. ۱۹۸۸ Jan؛۲۱-۱۳:(۱)۳٦،Shane S et al: Geriarric Neuropsychology: Practice Essentials. Section ۳: neuropsychology of Alzheimer's disease and other dementias. By Tylor & Francis. ۲۱۹-۱٦۷ ؛۲۰۰۵.
-Sabbagh MN،Shah F،Reid RT:Pathologic and nicotinic receptor binding differences between mild cognitive impairment، Alzheimer disease، and normal aging: Arch Neurol. ۲۰۰٦ Dec؛٦-۱۷۷۱:(۱۲)٦۳
-Seltzer B: Cholinesterase inhibitors in the clinical management of Alzheimer>s disease: importance of early and persistent treatment. J Int Med Res. ۲۰۰٦ Jul-Aug؛٤۷-۳۳۹:(٤)۳٤
-Sugaya K، Alvarez A، Marutle A: Stem cell strategies for Alzheimer>s disease therapy، Panminerva Med. ۲۰۰٦ Jun؛۹٦-۸۷:(۲)٤۸

Archive of SID

www.SID.ir

REFERENCES **منابع**

-Van Crevel H،van Gool WA، Walstra GJ. Early diagnosis of dementia: which tests are indicated? What are their costs? J Neurol. ۱۹۹۹ Feb؛۸-۷۳:(۲)۲٤٦
-Verhey FR: Pharmacotherapy for Alzheimer>s disease، Tijdschr Psychiatr. -۱۷:(۱)٤۸؛۲۰۰٦
-Zhang HY: Same causes، same cures، Biochem Biophys Res Commun. ۲۰۰٦ Dec -۵۷۸:(۳)۳۵۱؛۲۲ ۸۱. Epub ۲۰۰٦ Oct ۲٦

Archive of SID

www.SID.ir