

نکاتی چند پیرامون بهماری آلزهایمر

دکتر غلامرضا میر سپاسی*

پژوهشگران و متفکران روانپزشکی برای باورند که بیماری آلزهایمر و زوال عقل پیری از نظر تغییرات نور و پاتولوژیک (آسیب شناختی عصبی) و نوروشیمیایی، تقریباً "غیر قابل تفکیک از یکدیگر هستند. بسبب این باور است که اکثر پژوهشگران این دو بیماری را یک بیماری انگاشته و اصطلاح "زوال عقل پیری نوع آلزهایمر" (Senile Dementia) هرچه بیشتر (tia of Alzheimer type, SDAT) بطور فزاینده‌ای مورد استفاده قرار میگیرد. بنابراین تنها سن شروع بیماری است که میتواند این دو را از یکدیگر متمایز کند (۷).

در تقسیم بندیهای جدید نیز به بیماری آلزهایمر بهاء بیشتری داده شده است و زوال عقل استحاله‌ای اولیه (Primary Degenerative Dementia) را به دو دسته تقسیم میکند: ۱- زوال عقل استحاله‌ای اولیه نوع آلزهایمر، شروع بیماری در سالمندی (پس از ۶۵ سالگی) و ۲- زوال عقل استحاله‌ای اولیه نوع آلزهایمر، شروع بیماری قبل از سالمندی (پیش از ۶۵ سالگی). لازم به تذکر است که در رده بندی DSMIII R (Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, DSMIII R) بیماری آلزهایمر بعنوان یک اختلال عضوی در محور II مطرح میشود و از زوال عقل استحاله‌ای اولیه نوع آلزهایمر متفاوت قلمداد میگردد (۴).

آلوئیس آلزهایمر (Alois Alzhfimer) در نوامبر ۱۹۰۶ در گردهم آئی پزشکان در جنوب غربی آلمان، بیماری زن ۵۱ ساله‌ای را گزارش کرد. در این بیمار علائم با از دست دادن حافظه و اختلال در سوگیری شروع و سپس افسردگی و توهم نیز بآن افزوده شده بود. بیماری در کمتر از ۵ سال به زوال عقل شدید و سپس مرگ منجر گردید. پس از آن پروسینی (Perusini) در سال ۱۹۱۰ چهار مورد بیماری مشابه را گزارش کرد. وی برای باور بود که این بیماری بدون ارتباط با پدیده سالمندی است. کرپلیمن (Kraepelin) نیز در همان سال این باور را مورد تاءبید قرار داد و توصیه کرد که این بیماری بنام اولین مشاهده کننده نوروپاتولوژیست آن یعنی آلزهایمر نامگذاری شود. نگارندگان ایتالیایی این بیماری را تحت عنوان بیماری "آلزهایمر - پروسینی" نامگذاری کردند (۹).

مفهوم بیماری آلزهایمر در این ۸۰ سال تغییرات شگرفی کرده است. همواره مشکل بنیادی رابطه بین بیماری آلزهایمر و زوال عقل پیری بوده است - در گذشته، در رده بندی بیماریهای روانی، زوال عقل پیری در یک رده و زوال عقل قبل از پیری که شامل بیماری آلزهایمر، پیک (Pick) و کروتزفلدزاکوب (Creutzfeldt-Jakob) بود در دسته دیگری قرار میگرفت. در سالهای اخیر اکثر

* گروه روانپزشکی - بیمارستان روزبه - دانشکده پزشکی دانشگاه علوم پزشکی تهران.

بیماری است، شاید بتوان چنین نتیجه گیری کرد که اهمیت آلومینیم در سبب شناسی بیماری آلزهایمر نامشخص است و نیاز به بررسیهای تکمیلی در این زمینه دارد (۱۵).

۳- علل ویروسی - از هنگامی که نشان داده شد بیماری کروتزفلدژاکوب قابل انتقال از راه ویروس است، اندیشه علتی ویروسی برای بیماری آلزهایمر در ذهن پژوهشگران نقش بستیشواهد و مدارک برای وجود عامل ویروسی در سبب شناسی بیماری آلزهایمر بسیار ناچیز است.

۴- آلزهایمر بعنوان یک بیماری خودایمنی (اتوایمون) - برخی از گزارشها کاهش ایمونوگلوبولین های ویژه ای را نشان دادند. اکثر این گزارشها مورد تایید قرار نگرفتند و در این زمینه نیاز به انجام پژوهشهای تکمیلی در آینده است (۱۵).

۵- علل بیوشیمیایی: در ده سال اخیر پژوهشهای بسیاری در زمینه تغییرات نوروترانسمیتری در بیماری آلزهایمر انجام گرفته است. این پژوهشها سبب شناختن هرچه بیشتر این بیماری شده است. مهمترین این تغییرات شاید کاهش فاحش آنزیم استیل کولین ترانسفراز (CAT) باشد. آنزیم ذکر شده برای سنتز استیل کولین الزامی است. کاهش استیل کولین ترانسفراز همراه با کاهش مشابهی در استیل کولین استراز (AChE) است. استیل کولین استراز مسئولیت تجزیه استیل کولین را دارد. کاهش CAT در نواحی قشری بیشتر است ولی در نواحی زیر قشری هم گزارش شده است.

ساختارهای زیر قشری از اهمیت ویژه ای برخوردار هستند. زیرا بنظر میرسد هسته های زیر قشری بویژه هسته بازال Meynert منبع اصلی اعصاب کولینرژیک قشری باشد. بنابراین کاهش نورونهای این هسته در بیماری آلزهایمر ممکن است به اختلال کولینرژیک منتشر منجر شود (۱۱).

دخالت سایر سیستم های نوروترانسمیتری نیز در بیماری آلزهایمر مطرح شده است. اما اهمیت این سیستم ها باندازه اهمیت سیستم کولینرژیک نیست. اختلال سیستم نورآدرنرژیک در بیماری آلزهایمر با اختلالهای شناختی ارتباط نزدیکی ندارد. نقش دیگری که برای سیستم نور-آدرنرژیک قائل هستند پاسخهای هیجانی و برانگیختگی (Arousal) است. افرادی که دچار کمبود آنزیم دپامین بتاهیدروکسیلاز " بطور مادرزادی هستند، قدرت عقلانی در حد طبیعی دارند، ولی بنظر آپاتتیک و گریزان از تمرینات بدنی و ورزشی میآیند. دخالت سیستم سروتونرژیک در

همه گیری شناسی (اپیدمیولوژی) - در بررسی برگمن وکی (Bergman+Kay) در انگلستان نشان داده شد که شیوع (Prevalence) زوال عقل پیری بطور کلی ۳-۱۴% و برای افراد مسن تر از ۸۰ سال ۲۰-۳۰ درصد است. بطور کلی تعداد زندهای مبتلا بیشتر از مردهاست ولی در افراد مسن تر از ۸۰ سال این تفاوت بسیار جزئی گزارش شده است. در بررسی انجام شده در امریکا ۵% افراد مسن تر از ۶۵ سال دچار زوال عقل بوده و از این عده حدود ۶۵% دچار دمانس استحالهای اولیه نوع آلزهایمر هستند. در پژوهشهای آمریکائی نیز با بالا رفتن سن، شیوع (Prevalence) افزایش نشان میدهد (۶).

سبب شناسی - علت بیماری آلزهایمر هنوز ناشناخته است. در اینجا اشاره به نظریه هائی که اهمیت بیشتر دارند میشود:

۱- عوامل ارثی: چنین بنظر میرسد که عوامل ارثی در سبب شناسی بیماری آلزهایمر نقش بازی کنند. شواهد و مدارک کافی دال بر وجود بیماری مشابه در بستگان بیماران مبتلا به بیماری آلزهایمر وجود دارد. در یک گزارش سابقه بیماری مشابه در ۴۰% اعضاء خانواده ذکر شده است. دردو قلوهای یک تخمکی نیز درصد بالائی از نـرخ تطابق (Concordance) دیده شده است. علاوه برآن بسیاری از بیماران مبتلا به سندرم دان (DOWN) که به دهه سوم زندگی خود رسیده باشند، به بیماری آلزهایمر دچار میشوند. اخیراً نابهنجاری کروموزوم ۲۱ در بیماری آلزهایمر گزارش شده است. کروموزوم ۲۱ در سندرم Down نیز نابهنجار است (۶).

۲- مسمومیت با آلومینیم: این نظریه از دو منبع سرچشمه گرفته است: نخست اینکه تزریق آلومینیم در مغز حیوانات آزمایشگاهی سبب پیدایش پیچش نور و فیبریلهای (Neurofibrillary tangle) میشود که شباهت به یافته آسیب شناختی در بیماری آلزهایمر دارد. دوم اینکه در مغز بیمارانیکه از بیماری آلزهایمر فوت میکنند، افزایش مقدار آلومینیم دیده میشود. این یافته دوم مورد سؤال است. زیرا، آلومینیم با بالا رفتن سن افزایش مییابد و شاید این افزایش صرفاً " بسبب سالمندی باشد. پژوهشهای دیگر وجود آلومینیم در هسته نورونهای که پیچش های نوروفیبریلهای دارند و نبودن آنها در نورونهای سالم را گزارش میدهند. این یافته نیز دال بر اهمیت آلومینیم در سبب شناسی این

پیچش های نوروفیبریلری ممکن است در مغز سالمندان طبیعی هم دیده شود. پلاکهای پیری (Senile plaque) هم در سالمندان طبیعی دیده میشوند ولی تعداد آنها نسبتاً کم است. پیچش های نوروفیبریلری در مقایسه با پلاکهای سنیل فقط در هیپوکامپ و شیارهای هیپوکامپ دیده میشوند و در سایر قسمت های کورتکس قابل رویت نیستند. در بیماری آلزهایمر پیچش های نوروفیبریلری به تعداد زیاد در تمام قشر مغز دیده میشود. این تغییرات در مجموعه آمیگدالوئید سوبیکولوم و شیار هیپوکامپ بویژه زیادتر دیده میشوند (۱۵). استحاله گرانولوواکولر تغییر دیگری است که در این بیماری دیده میشود. این تغییر محدود به سلولهای هرمی هیپوکامپ و سوبی کولوم است. تعداد محدودی از این استحاله ممکن است در مغز افراد سالمند سالم دیده شود. تغییرات در ماده سفید بسیار ناچیز است.

آسیب شناسان برای سالهای پی در پی، از دست دادن سلولهای عصبی را یکی دیگر از تغییرات مهم بیماری آلزهایمر میدانستند. با روشهای شمارش خودکار، کاهش تعداد سلولهای عصبی را تا ۵۰٪ در لوبهای فرونتال و تامپورال گزارش کردند (۱۵).

در اتوپسی بیماران مبتلا به سندرم Down که بیشتر از ۳۰ سال عمر کرده باشند تغییراتی مشابه آنچه ذکر شد گزارش شده است. این تشابه تغییرات آسیب شناختی اهمیت نقش عوامل ارثی را در سبب شناسی بیماری آلزهایمر بیشتر مطرح میسازد (۱۵).

تظاهرات بالینی

شروع بیماری آلزهایمر معمولاً "بین سنین ۴۰-۶۰ سالگی است. نسبت زن به مرد ۲-۳ به یک میباشد. شروع بیماری معمولاً "تدریجی و زمان شروع را فقط بطور تقریبی میتوان مشخص کرد. پیشرفت کند علائم اختلالاتی قدرت عقلانی به بیمار این اجازه را میدهد که تا مراحل پیشرفته بیماری ارتباطهای اجتماعی خود را حفظ کند، اما خوشبختانه در اکثر موارد بصیرت به تغییراتی که بیمار در درون خود احساس میکند در مراحل اولیه بیماری از دست میرود (۸). در بیماری آلزهایمر معمولاً "سه مرحله اصلی دیده میشود. اولین مرحله معمولاً "۲-۳ سال طول میکشد و از دست دادن حافظه، ناتوانی در انجام کارهای معمولی روزانه و

سبب شناسی بیماری آلزهایمر نیاز به بررسی بیشتر دارد. درگیر بودن دو سیستم کولینرژیک و سروتونرژیک همراه با یکدیگر بجای دخالت یک سیستم بهمنتهائی نیاز به بررسیهای تکمیلی در آینده دارد (۱۱).

گروه دیگر نوروترانسمیترها که در این اواخر مورد توجه خاص قرار گرفته است، گروه آمینو اسیدهای تحریک کننده است که شامل گلوتامات هم میشود. بسیاری از پژوهشها امکان نابهنجاری سیستم آمینو اسید تحریکی را در بیماری آلزهایمر مطرح میکنند. پژوهشهای مقایسه‌ای در مورد اختلالات شناختی بیماری آلزهایمر و اختلال سیستم گلوتامات قانع کننده نیستند (۱۱).

۶- اخیراً "هندرسن (Henderson) نظریه پری اکسیداسیون (Perioxidation) نابهنجاری را که منجر به ساختن رادیکالهای اکسیژن آزاد میشود مطرح کرده است. در بررسی هندرسن ریسک فاکتورهائی که در بیماری آلزهایمر مطرح است مانند افزایش سن، ایسکمی، تروما، فناستین و برخی از وضعیتهای شغلی همراه با افزایش اکسیژن آزاد گزارش شده است. نظریه هندرسن نیاز به بررسی بیشتر و جامع تر در آینده دارد (۵).

آسیب شناسی

از نظر ماکروسکوپی تغییرات زیر دیده میشود؛ مغز چروکیده و آبرفته بنظر میرسد. شیارهای مغزی پهن تر و بطنها گشاده هستند. این یافته ها با یافته های موجود در سایر حالاتی که همراه با زوال عقل میباشد تفاوتی ندارد. عبارت دیگر از نظر ماکروسکوپی، تفاوت چندانی بین بیماری آلزهایمر و سایر دمانسها وجود ندارد. حتی گاهی مغز افرادی که دچار بیماری آلزهایمر هستند، با افراد مسن که دچار دمانس نیستند تفاوتی نشان نمیدهد (۱۲).

از نظر میکروسکوپی تغییرات زیر دیده میشود؛ تغییرات میکروسکوپی بیماری آلزهایمر بیشتر جنبه کمی دارد و نه کیفی. بنابراین تغییرات میکروسکوپی مشخص کننده بیماری بیشتر در تعداد سلولهای غیر طبیعی و انتشار آنست، نه در شکل سلولی آن. تظاهرات پاتوگنومونیک بیماری آلزهایمر شامل افزایش تعداد و انتشار غیر طبیعی پلاکهای پیری با پیچش های نوروفیبریلری و استحاله های گرانولو و اکوولر همراه با کاهش تعداد نورونهای قشر مغز است (۱۲).

آلزهایمر ذکر گردیده است (۱۳).

ایپی لپسی تا حدود ۷۵٪ موارد در آلزهایمر گزارش شده است. این درصد در مقایسه با سایر بیماریهای زوال عقل قبل از پیری، رقم بالایی است (۸).

Sjogren و Sourander در سال ۱۹۷۰ نشان دادند که اختلالهای رفتاری ناشی از ضایعه لوب تامپورال در بیماری آلزهایمر دیده میشوند. این اختلالها یادآور سندرم کلووربوسی (Kluver-Bucy) است. این سندرم پس از قطع دو طرفه لوب تامپورال در حیوانات پدیدار میگردد. مشکلات آگنوزی بینایی معمولاً "از نشانه های موضعی ابتدائی است. بعنوان مثال بیمار در شناختن صورت بستگان ناتوان است و یا اینکه خود را در آئینه نمیشناسد. نشانه های که دیرتر دیده میشوند شامل تمایل زیاد به لمس کردن اشیاء با دهان که به هیپراورالیتی (Hyperorality) معروف است و تمایل به لمس کردن اشیاء در دسترس است. پرخوری یک پدیده پایانی است که شامل خوردن هر ماده ای که در دسترس باشد می شود (۱۴).

تغییرات هیجانی بصورت آپاتی یادآور آنچه در سندرم کلووربوسی در میمونها دیده میشود، است. این تظاهرات در $\frac{3}{4}$ موارد بیماران دچار آلزهایمر دیده میشود. لازم به تذکر است که این پدیده در سایر حالات مثل بیماری پیک و بیماری دمانس از نوع مولتی انفارکت (Multiinfarct) که سابقاً "آنرا آرترااسکلروتیک" می نامیدند نیز دیده میشود (۸).

بررسیهای آزمایشگاهی

۱- تغییرات الکتروانسفالوگرافیک - این تغییرات در آلزهایمر بیشتر از سایر بیماریهای زوال عقل قبل از پیری دیده میشود. بررسیهای متعدد موارد غیر طبیعی الکترو-انسفالوگرام را در بیماری آلزهایمر گزارش میکنند. در مراحل ابتدائی بیماری، کاهش فعالیت آلفا دیده میشود. گاهی موج آلفا، کاملاً ناپدید میگردد. این ویژه گی بیماری آلزهایمر است و شاید برای تشخیص آن از انواع دیگر زوال عقل ارزش داشته باشد. در مراحل بعدی امواج آهسته پراکنده، بویژه فعالیت تتای نامنظم که بر روی آن امواج دلتاهم گاهی اضافه شده باشد مشاهده میگردد. علائم موضعی و پاروکسیسمال نادر است. حتی در بیمارانیکه تشنجات اپی-

اختلال در سوگیری از علائم عمده این مرحله هستند. در این مرحله اختلال خلق ممکن است بصورت بارزی وجود داشته باشد، ولی تظاهرات روانپریشی (پسیکوتیک) نادر است. اختلال خلق ممکن است بصورت پرپلکسی (Perplexity) بیقراری و پرفعالیتی همراه با اضطراب باشد. اختلال خلق در برخی از بیماران بصورت آپاتی در مراحل اولیه بیماری تظاهر میکند (۸).

در مرحله دوم اختلال قدرت عقلانی، شخصیتی و علائم موضعی سریعتر پیشرفت میکنند. اگر لوب پاریتال بیشتر صدمه دیده باشد، علائم دیسفازی، آپراکسی، آگنوزی و آکالکولی دیده میشوند. اختلالهای اکستراپیرامیدال با نحوه ایستادن ویژه، افزایش تونوس عضلانی و سایر علائم موجود در پاراکینسونیسم مشخص میگردد. در بررسی "پرس و" میلر" (Pearce+Miller) در سال ۱۹۷۳ چنین علائم پارکینسونی در $\frac{2}{3}$ بیماران مبتلا به بیماری آلزهایمر دیده شده بود. علامت باینسکی وضعف عضلات صورت ممکن است دیده شوند. نشانه های پسیکوتیک با طبیعت هذیانی و توهمی ممکن است دیده شوند، اما معمولاً در مواردی که زوال عقل بسیار پیشرفته است ملاحظه میشوند (۱۰).

مرحله سوم یا مرحله پایانی، شامل زوال عقل آپاتیک عمیق میباشد. در این مرحله بیمار از تخت خواب نمیتواند برخیزد و بی اختیاری ادراری و مدفوع پیدا میکند. اختلال عمده عصبی مثل همی پارزی اسپاستیک یا لرزش و سفتی عضلانی شدید از نوع اکستراپیرامیدال دیده میشود. تشنجات از نوع صرع بزرگ شایع است. در مراحل پایانی بیماری ضعف جسمانی علیرغم اشتهای خوب بیمار میتواند بسیار شدید باشد (۸). نشانه های بالینی که تصور میشود بیماری آلزهایمر را بتواند از سایر پدیده های قبل از پیری افتراق دهد شامل موارد زیر است:

بنظر میرسد در بیماری آلزهایمر اختلال حافظه در مقام مقایسه با سایر بیماریهای زوال عقل قبل از پیری زودتر دیده شود. این اختلال تقریباً "در همه" موارد قبل از تغییرات خلق و خوی و رفتاری دیده میشوند. در بررسی "سیم" (SIM) در این زمینه، یافته فوق مورد تأیید قرار گرفته است. در این بررسی تغییرات هیجانی مثل تحریک پذیری، و علائمی چون دیسفازی، آپراکسی، آگنوزی، اختلال در نحوه ایستادن و علائم اکستراپیرامیدال نیز جزء ویژگیهای بیماری

وضعیت‌های ویژه طبیعی نیز دیده می‌شود شاید افزایش کورتیزول سرم نتواند کمک شایان توجهی در تشخیص بیماری آلزهایمر نماید (۳).

امید است در آینده تغییرات هورمونی ذکر شده گسترده و دقیق‌تر مورد بررسی قرار گیرد و روش راه‌گشایی در تشخیص آزمایشگاهی بیماری آلزهایمر ارائه دهد.

درمان

درمان ویژه‌ای برای بیماری آلزهایمر شناخته‌نشده است. پس از پیشرفت‌های دهه اخیر در زمینه تغییرات نور و ترانسمیتری در بیماری آلزهایمر، راه برای درمان‌های نوین گشوده شد. این درمان‌ها بیشتر بر تجویز داروهای مؤثر بر سیستم کولینرژیک استوار بوده است. اکثر بررسی‌های دارو درمانی در این بیماری مانند تجویز پیش‌تازهای سیستم کولینرژیک (کولین و لسیتین)، اگونست‌های موسکارینی و آنتی‌کولین استرازاها از نظر بالینی ناموفق بوده‌اند. شاید بتوان گفت از میان موارد ذکر شده، آنتی‌کولین استرازاها در درمان بیماری آلزهایمر موفق‌تر بوده‌اند. موفقیت درمانی آنتی‌کولین استرازاها بسیار جزئی می‌باشند و برای پی‌بردن به اثرات درمانی آنها نیاز به بهره‌گیری از روش‌های دقیق روانشناختی و آماری است و نمیتوان از نظر بالینی بهبودی را ارزیابی کرد. تنها پژوهشگری که تغییر بارزی را در اثر تجویز آنتی‌کولین استراز ذکر کرده است، William Summers در سال ۱۹۸۶ است. داروی مورد استفاده این پژوهشگر تتراهیدروآمینوکریدین (Tetrahydroamino-cridine) (THA) است. (یک آنتی‌کولین استراز با اثر طولانی‌تر از فیزیوستیگمین). این دارو همراه با لسیتین در دوزهای بالا تجویز شد. نتیجه این بررسی بازگشت بیمار به شغل نیمه وقت، توانایی در ورزش کردن و شرکت در کارهای معمولی خانه بود. بررسی ویلیام سامرز نیاز به تکرار توسط پژوهشگران دیگر دارد تا بتوان با اطمینان بیشتری در مورد این روش درمانی قضاوت کرد. تفاوت‌های بیشتری در مکانیسم اثر فیزیوستیگمین و تتراهیدروآمینوکریدین ذکر شده است. از آنجمله اثر THA بر روی کانال پتاسیم و سیستم غیرکولینرژیک مانند سیستم مونوآمینرژیک است (۱۱).

لپتیفورم دارند این پدیده کمتر دیده می‌شود. الکترو-آنسفالوگرام در بیمارانی که در آنها بیماری سرعت پیشرفت میکند، نابهنجاری بیشتری را نشان می‌دهد (۸).

۲- توموگرافی کامپیوتتری CTSCAN و NMR (Nuclear Magnetic Resonance) ارزش تشخیصی تغییرات ساختاری مغز در بیماری آلزهایمر که بوسیله Ctskan دیده می‌شود مورد بحث است. "فورد" و "وایت" (Ford+White) در سال ۱۹۸۱ نشان دادند که با افزایش سن آتروفی قشر مغز در افراد سالم و افراد دچار بیماری SDAT دیده می‌شود. لازم به تذکر است که برخی از پژوهشگران تفاوت‌های ناچیزی میان افراد سالم و سالمند و بیماران دچار SDAT ذکر کرده‌اند. از طرف دیگر Soininen ارزش تشخیصی فراخی بطنها را از آتروفی قشر مغز در بیماران مبتلا به SDAT بیشتر می‌داند. بهر روی، گزارش‌های مختلف در این زمینه قانع‌کننده نیستند (۱).

در بررسی‌های انجام شده بوسیله NMR نتایج نسبتاً قانع‌کننده‌تری دال بر تفاوت معنی‌دار میان بیماران دچار MID, SDAT و بیماران روانی بدون زوال عقل گزارش شده است (۱).

۳- تغییرات هورمونی‌های پلاسمادر بیماری آلزهایمر: بررسی سیستماتیک غددی در بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزهایمری، بیماران افسرده و گروه شاهد بشرح زیر است؛ غلظت هورمون رشد پلازما (GH) در بامداد و غلظت (TSH) پلازما در تمام روز در بیماران مبتلا به زوال عقل نوع آلزهایمری بیشتر است. غلظت (TSH) پلازما در بیماران زن مبتلا به زوال عقل نوع آلزهایمر در تمام روز بیشتر از گروه شاهد است. در این بررسی نشان داده شد که افزایش غلظت (TSH) ناشی از کاهش فیدبک منفی نیست، زیرا ارزشهای rT_3, T_4, T_3 طبیعی بودند. غلظت پلاسمائی ESN (Oestrogen-Stimulated Neurophysin) در تمام روز در بیماران مبتلا به زوال عقل نوع آلزهایمر کمتر از گروه شاهد و بیماران افسرده گزارش گردیده افزایش غلظت‌های (TSH) و (GH) در بیماران مبتلا به زوال عقل نوع آلزهایمر ممکن است بازتاب کاهش محتوای سوماتوستاتین هیپوتالاموس باشد. کاهش (ESN) نیز ممکن است بازتاب کاهش فعالیت سیستم کولینرژیک مغز در این بیماران باشد (۲).

شود، شاید این عناصر نیز در لیست داروهای درمان کننده بیماران دچار زوال عقل جایی برای خود باز کنند (۱۱). پس از ارائه نظریه هندرسن در مورد افزایش رادیکالهای اکسیژن آزاد اثرات درمانی احتمال تجویز ویتامین E در بیماری آلزهایمر مطرح شده است. ویتامین E میتواند اکسیژن آزاد را مهار کند و از این راه در درمان بیماری مؤثر باشد (۵). بررسیها در زمینه درمان بیماری آلزهایمر امیدوار کننده هستند، امید است در آینده روش درمانی مؤثر برای درمان و یا جلوگیری از پیشرفت بیماری این دردمندان ارائه داده شود.

سایر روشهای درمانی مؤثر بر روی سیستم کولینرژیک در بیماری آلزهایمر کمتر مورد بررسی قرار گرفته است. از آنجمله روشهای پیوند نورونی را میتوان نام برد. در آزمایشگاه پیوند نورونی در هیپوکامپ باعث جلوگیری از پیشرفت اختلال حافظه در موش آزمایشگاهی گردیده است. از طرف دیگر عامل رشد عصب (NGF) (Nerve Growth Factor) (پولی پپتید بزرگی که باعث باز زیستی Recovery نورونهای کولینرژیک در مغز یستانداران میشود) میتواند بصورت لیپوزوم جمع آوری شده و همراه با سایر داروها به سوی نورونهای Meynert که حامل رسپتورهای NGF هستند درفته و نورونهای بیمار را درمان کند. اگر مشکل سدخونی مغز در این زمینه حل

References

- 1- Besson, J.A.D., Corrigan, F.M., Iljon Foreman, E. Eastwood, L.M. Smith, F.W. Ashcroft, G.W. Nuclear magnetic resonance (NMR): II. Imaging in Dementia, British Journal of Psychiatry 146: 31, 1985.
- 2- Christie, J.E., Whalley, L.J. Bennie, J., Dick, H., Blackburn, I.M., Blackwood, D.H.R. Fink, G. Characteristic Plasma Hormone changes in Alzheimer's Disease. British Journal of Psychiatry 150: 674, 1987.
- 3- Davis, K.L., Davis, B.M. Greenwald; B.S., Mohs, R.C. Math, A.A., Johns, C.A, Horvath, T.B., American Journal of Psychiatry, 143: 300, 1986.
- 4- Diagnostic and Statistical manual of Mental Disorders (third Edition Revised) DSM III-R. Washington, D.C. American Psychiatric Associations., 1987.
- 5- Henderson, A.S. Acta Psychiatrica Scandinavica, 78: 257, 1988.
- 6- Kaplan, H.I., Sadock B.J. Synopsis of Psychiatry, Behavioral Sciences, Clinical Psychiatry, Fifth Edition Baltimore, Williams and Wilkins, 1988.
- 7- Levy, R. and Post, F. The Psychiatry of Late Life, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1982.
- 8- Lishman, W.A., Organic Psychiatry, Oxford, Blackwell Scientific Publications, 1978.
- 9- McMenemay, W.H., in Alzheimer's Disease and Related Conditions, eds. Walstenholme, G.E.W. and O'Conner, M. A CIBA Foundation Symposium, London, Churchill, 1970.
- 10- Pearce, J. Miller, E. Clinical Aspects of Dementia, London, Bailliere, Tendall, 1973.

- 11-Perry, E. Acetylcholine and Alzheimer's Disease, British Journal of Psychiatry 152: 737, 1988.
- 12-Roth, M. in Aging of the Brain and Dementia, Edited by Amaducci, L. Davison, A.N., Antuene, P., New York, Raven Press, 1980.
- 13- Sim, M. Turner, E. Smith, W.T., Cerebral Biopsy in the investigation of preseinle dementia: I, Clinical aspects, British Journal of Psychiatry 112: 119, 1966.
- 14-Sourander, P. Sjogren, H. the Concept of Alzheimer's disease and its clinical implications. In Alzheimer's Disease, eds. Walstenholme, G.E.W. C'connor M. A CIBA Foundation symposium, London, Churchill, 1979.
- 15-Wells, C.E. in Comprehensive Textbook of Psychiatry eds. Kaplan, H.I. Sadock B.J. Fourth edition, Baltimore, London, Williams and Wilkins, 1985.