

	مقالات علمية	أبحاث علمية	مؤتمرات	فعاليات ونشاطات	براءات اختراع	سير أكاديمية	كورسات تدريبية	تواصل معنا
--	--------------	-------------	---------	-----------------	---------------	--------------	----------------	------------

## ألزهايمر أم خرف؟ Alzheimer or Dementia ( أ.م.د. رغداء لحدو )

### الملخص

يستخدم مصطلحا ألزهايمر Alzheimer، والخرف Dementia عادةً بالمعنى نفسه ولكن في الواقع لهما معنيان مختلفان. فالخرف ليس مرضاً محددًا، ولكنه مصطلح شامل يشير إلى وجود مجموعة من الامراض قد تؤدي الى الإصابة به. يؤثر الخرف عادةً على قدرة المريض على أداء الأنشطة اليومية بنفسه. أحد مظاهره هو فقدان الذاكرة ولكن لا يعنى فقدان الذاكرة لوحده الإصابة بالخرف. أما داء ألزهايمر فيُعد مرضًا دماغيًا محدد الاسباب والاعراض، ويتفاقم مع مرور الوقت نتيجة تغيرات غير ملحوظة في دماغ الشخص المصاب تنتد مع الزمن، حيث تظهر أعراض مثل فقدان الذاكرة ومشاكل اللغة ويمرور الوقت متأثر قدرة الأفراد على أداء الأنشطة اليومية. عند هذه المرحلة، يُقال إن المريض مصاب بالخرف الناتج عن مرض ألزهايمر. أي أن ألزهايمر هو من أهم الأسباب المؤدية الى الخرف Dementiaولكنه ليس الوحيد. لم يتم إلى الآن التَّوَلُّط إلى علاج فعال لمرض ألزهايمر، والعلاجات المُستخدمة جميعها تساهم فقط في تخفيف حدَّة الأعراض وإبطاء تطوُّر المرض.

**الكلمات المفتاحية:** مرض ألزهايمر، الخرف، بيتا أميلويد، العلاج

- الخرف Dementia :**

الخرف هو مصطلح يصف العديد من الاعراض الشائعة. ضعف في الذاكرة، ضعف مهارات التفكير والتقدير السليم للأمور، قلة التركيز والانتباه، تغيرات في مهارات اللغة، تغيرات في السلوك والقدرة على أداء الأنشطة اليومية. والخرف ليس مرضًا محددًا، إنما هناك العديد من الامراض التي قد تؤدي الى حدوثه وعليه يصف الخرف الى العديد من الأنواع تبعاً للمرض المسبب في حدوثه[1]. ويُعد داء ألزهايمر أكثر مسبب شيوعاً للخرف وسأنتَ على شرحه لاحقاً.

**أنواع الخرف تبعاً للمسببات [1]:**

- خرف أجسام ليوي Lewy body dementia وخرف ألزهايمر Alzheimer’s disease وخرف بارنكسون Parkinson’s disease: يحدث نتيجة تجمع بروتينات محددة في الدماغ وهي الأنواع الأكثر شيوعاً.
- الخرف الوعائي Vascular dementia: يحدث نتيجة ضرر الوعية الدموية التي تغذي الدماغ.
- الخرف الجبهي الصدغي Frontotemporal dementia: يحدث بفعل العديد من الأمراض التي تؤدي الى تلف الخلايا العصبية وفقدان التواصل بينها في القسم الجبهي الصدغي في الدماغ.
- الخرف المختلط Mixed dementia: يحدث نتيجة تجمع المسببات الائمة الذكر

- ألزهايمر Alzheimer:**

مرض ألزهايمر Alzheimer’s disease، سُمِّيَ المرض باسم الطبيب النفسي والعصبي الالماني ألويس ألزهايمر الذي وصفه وشخَّمه في عام 1906 م [2] هو نوع من أمراض الدماغ، وهو مرض تنكسي، مما يعنى أنه يصبح أسوأ مع مرور الوقت. يُعتقد أن مرض ألزهايمر يبدأ قبل ظهور الأعراض بحوالي 20 عاماً أو أكثر[3]. مع تغيرات طفيفة غير ملحوظة في دماغ الشخص المصاب، حيث تظهر أعراض مثل فقدان الذاكرة ومشاكل اللغة بعد سنوات من حدوث هذه التغيرات في الدماغ. تحدث الأعراض بسبب تلف الخلايا العصبية الواقعة في أجزاء الدماغ المشاركة في التفكير والتعلم والذاكرة (الوظيفة الإدراكية). يؤثر مرض ألزهايمر في جزء الدماغ المرتبط بالتعلم أولاً، لذا تشمل الأعراض المبكرة تغيرات في الذاكرة ومهارات التفكير والاستدلال العقلي. ومع تفاقم المرض، تزداد حدَّة الأعراض سوءًا وتشمل الاضطراب وتغيرات السلوك وبعض التحديات الأخرى.

يُصنّف مرض ألزهايمر إلى نمطين[4]:

- مبكر الحدوث (Early-onset EOAD): يصيب الأشخاص بعمر 30-60 عاماً وهو نادر الحدوث حيث يُمثّل 5% من مجموع مرضى ألزهايمر
- متأخّر الحدوث (Late-onset LOAD).، تمثّل معظم حالات مرض ألزهايمر، حيث تحدث الإصابة بهذا النمط بعد سن 60 عاماً.

### 1–2 – مراحل مرض ألزهايمر Stages of Alzheimer’s Disease

هناك ثلاث مراحل لمرض ألزهايمر[5]:

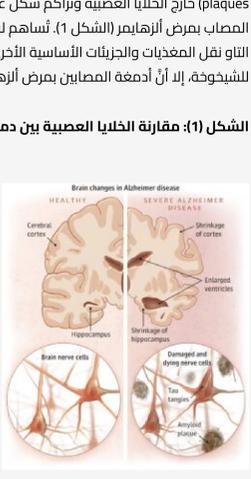
- مرض ألزهايمر قبل السريري Preclinical Alzheimer’s Disease**: في هذه المرحلة، التي لا تزال قيد الشَّخصي، يعاني الأفراد من تغيرات قابلة للقياس(الواضحات الحيوية)، في الدماغ والسائل الدماغي الشوكي والدم، تُشير إلى العلامات الأولى لمرض ألزهايمر. , لكنهم لا يُظهرون في هذه المرحلة أعراضاً مثل فقدان الذاكرة، من المهم ملاحظة أنه ليس من الضروري أن تتطوّر حالة جميع الأفراد ذوي الواضحات الحيوية لمرض ألزهايمر إلى مرحلة MCI أو الخرف، على الرغم من أن معظمهم يصل إلى هذه المراحل.
- ضعف الإدراك الخفيف (mild cognitive impairment MCI) بسبب مرض ألزهايمر:** إنَّ الأشخاص الذين يعانون من MCI بسبب مرض ألزهايمر لديهم واضحات حيوية تدلّ على وجود تغيرات دماغية مرتبطة بمرض ألزهايمر ، كما يُعَدّ هؤُلاء تراجعاً في الإدراك أكبر من المتوقع لسنِّهم. ولكن هذا التَّراجع لا يُؤثّر بشكل هام في الأنشطة اليومية. في MCI، ممكن ملاحظة التغيرات في القدرة على التفكير من قِبل أفراد العائلة والأصدقاء، ولكن قد لا تكون ملحوظة للآخرين. إنَّ ما يقارب (15–20)% من الناس في سن 65 عاماً أو أكبر يكون لديهم MCI لأسباب مختلفة. بيّنت الدراسات أنَّ 38% من الأفراد الذين يعانون من MCI تطوُّروا مرض ألزهايمر في غضون 5 سنوات من المتابعة.
- الخرف التَّام عن مرض ألزهايمرDementia Due to Alzheimer’s Disease**: يتميّز الخرف الناجم عن مرض ألزهايمر بالأعراض الملحوظة المُتعلِّقة بالذاكرة والتفكير والسلوك التي تُضعف قدرة الشخص على العمل في حياته اليومية، جنباً إلى جنب مع ظهور تغيرات دماغية ومعالم حيوية تدل على وجود مرض ألزهايمر.

تختلف الوتيرة التي تتطوّر فيها أعراض الخرف من خفيفة إلى متوسطة إلى شديدة إلى شخصٍ لآخر[6].

### 2–2-المعالم الحيوية المرتبطة بمرض ألزهايمرBiomarker associated with Alzheimer

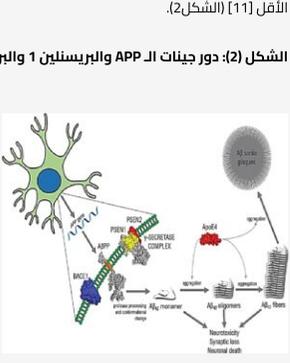
يظهر دماغ الشخص المصاب بألزهايمر وجود تراكم لقطع البيبتد بيتا أميلويد (تسمى لويحات بيتا أميلويد Aβ amyloid-beta plaques أو يطلق عليها لويحات الخرف Aβ Senile plaques) خارج الخلايا العصبية وتراكم شكل غير طبيعي من البروتين تاو (وتسمى عقد تاو tau tangles) داخل الخلايا العصبية وهما من أهم التغيرات الحاصلة في خلايا دماغ المصاب بمرض ألزهايمر (الشكل 1). تُساهم لويحات بيتا أميلويد في موت الخلايا عن طريق منع التواصل بين الخلايا العصبية على مستوى المشابك العصبية، في حين تمنع عقد تاو نقل المعذبات والجزئيات الأساسية الأخرى داخل الخلايا العصبية [7]. على الرغم من أنَّ العديد من الأفراد كبار السن تتواجد لديهم بعض هذه اللويحات والشابكات نتيجةً للشيوخة، إلا أنَّ أدمغة المصابين بمرض ألزهايمر لديهم كمية أكبر من هذه اللويحات والشابكات في مناطق معينةً من الدماغ مثل الفص الصدغي.

### الشكل (1): مقارنة الخلايا العصبية بين دماغ سليم ودماغ مصاب بمرض ألزهايمر [8].



تكون الإصابات في حالات نادرة أحياناً تتبع نمط الوراثة الجسمية (ليست مرتبطة بالجنس) السائدة، والتي تظهر قبل سن 65 عاماً [9]. يُسمى هذا الشكل من المرض باسم مرض ألزهايمر العائلي فيبكر البدء familial Alzheimer’s disease Early-onset. تُعزى معظم حالات ألزهايمر العائلي الجسمي السائد إلى طفرات في واحد من ثلاث جينات: التي تُشفر البروتين طبيعة للأميلويد (APP)، والبريسلين 1 والبريسلين 2 (من عائلة الغاما سيكرتاز [10] γ-secretase). تؤدي معظم هذه الطفرات إلى زيادة إنتاج البيبتد Aβ. أشهر عامل اختطار وراثي معروف هو وراثة الأليل APOE ε4 (الأليل ε4 لصميم البروتين الشحمي E (APOE)). يُوجد بين 40-80% من مرضى ألزهايمر يحملون الأليل APOE ε4 واحداً على الأقل [11] (الشكل2).

### الشكل (2): دور جينات الـ APP والبريسلين 1 والبريسلين 2 وAPOE في تشكيل لويحات البيبتا أميلويد [12].



### 2–3-عوامل اختطار الإصابة بخرف ألزهايمر Risk Factors for Alzheimer’s Dementia

باستثناء حالات مرض ألزهايمر المرتبطة بالطفرات الجينية والتثلث الصغي [21، يعتقد الخبراء أنَّ مرض ألزهايمر، مثل الأمراض المزمنة الشائعة الأخرى، يتطوّر نتيجة لعدَّة عوامل

بدلاً من سبب واحد، نذكر منها: [6]

- تقدُّم السن والتاريخ العائلي للإصابة بمرض ألزهايمر.
- مستوى التعليم: إنَّ الأشخاص الحاصلون على سنوات أكثر من التعليم هم أقل اختطاراً للإصابة بخرف ألزهايمر.
- نشاط الفرد الاجتماعي والعقلي طوال الحياة قد يدعم صحة الدماغ وربما يُقلّل من اختطار خرف ألزهايمر والخرف بسبب أمراض أخرى.
- أذى الدماغ الرضحي هو اضطراب في وظائف الدماغ الطبيعية بسبب ضربة أو هزة في الرأس أو اختراق الجمجمة من قِبل عنصر غريباً.
- أمراض القلب والأوعية الدموية والعوامل المرتبطة بها تزيد من اختطار الإصابة بالخرف. تشمل هذه العوامل التدخين ومرض السكري، البدانة في منتصف العمر، ارتفاع ضغط الدم، وارتفاع الكوليستيرول في الدم.

### 2–4-علاج خرف ألزهايمر Treatment of Alzheimer’s Dementia

لا يوجد أي اليوم أي علاج دوائي متوفر للخرف الناتج عن ألزهايمر يوقف الضرر الحاصل للخلايا العصبية التي تسبب أعراض مرض ألزهايمر وتجعل المرض قاتلاً. العلاجات

المُستخدمة جميعها تساهم فقط في تخفيف حدَّة الأعراض وإبطاء تطوُّر المرض، نذكر منها[6]:

- مثبطات الاستيل كولين استراز الانزيم الذي يستقلب الناقل العصبي الاستيل كولين، وافقت إدارة الغذاء والدواء الأمريكية FDA على ستة أدوية لعلاج مرض ألزهايمر: ريفاستيغمين، غالانتامين، دونيبيريل، ميمانتين، جنباً إلى جنب مع دونيبيريل، وتاكرين، تحسّن هذه الأدوية الأعراض بشكل مؤقت عن طريق زيادة كمية النواقل العصبية في الدماغ.
- حاصرات مستقبل (NMDA) N-methyl-D-aspartate حيث يحصر الميمانتين مستقبلات NMDA في الدماغ وفيها من التحفيز الزائد بواسطة حمض الغلوتاميك الذي يمكن أن يلحق الضرر بالخلايا العصبية.
- مضادات الذهان وهي مفيدة نوعاً ما في تخفيض العدوانية والذهان لدى الأفراد المصابين بالألزهايمر، لكن لديها أعراض جانبية خطيرة مثل: السكّنة الدماغية، الصعوبات في الحركة والتَّراجع الإدراكي.
- مضادات الالتهاب غير الستيرويدية (Non-steroidal Anti-inflammatory Drugs NSAID).
- خافضات الضغط (حاصرات مستقبلات الأنجيوتنسين (ARBs) (Angiotensin II Receptor Blockers).
- العلاج غير الدوائي حيث يمكن للأفراد سليمي الإدراك استخدام علاجات غير دوائية بهدف إبطاء التراجع المعرفي أو منع الخرف. كاستخدام المكملات الغذائية، بما في ذلك فيتامينات مثلC، D، E، وأحماض أوميغا 3 الدهنية، والجنكوبيلوبا، التدريب المعرفي والنشاط البدني غير أن الدراسات أشارت إلى أن الأدلة لم تكن كافية لإثبات أن هذه العلاجات قد تحول دون التدهور المعرفي أو الخرف لدى كبار السن.

### المراجع :

– Ward A, Tardiff S, Dye C, Arrighi HM Types of dementia. Alzheimer’s Association. https://www.alz.org/dementia/types-of-dementia.asp. Accessed Feb. 5, 2022.

– Plassman B.L, Langa K.M, Fisher G.G,et al. Prevalence of dementia in the united states: The aging, demographics,and memory study. Neuroepidemiology.2007; 29, 125–132.

– Gordon BA, Blazey TM, et al. Spatial patterns of neuroimaging biomarker change in individuals from families with autosomal dominant Alzheimer’s disease. Lancet Neurol 2018;17(3):241-50.

– Garg, S., & Roth, K. S. Alzheimer Disease and APOE-4. Retrieved from Medscape. 2015.

– Sperling RA, et al. Toward defining the preclinical stages of Alzheimer’s disease. Alzheimers Dement 2011;7(3):280-92.

– Gaugler J, James B, Johnson T, Marin A, Weuve JJA. 2019 Alzheimer’s disease facts and figures. Alzheimers Dement. 2019;15(3):321-387.

– National Institutes of Health. National Institute on Aging. What Happens to the Brain in Alzheimer’s Disease?. Accessed September 14, 2018.

– https://twitter.com/Rola\_KF/status/1043046098166796288/photo/2

– Blennow K, de Leon MJ, Zetterberg H. Alzheimer’s disease. Lancet. 2006; 368 (9533): 387–403.

– Waring SC, Rosenberg RN. Genome-wide association studies in Alzheimer disease. Archives of Neurology. 2008; 65 (3): 329–34.

– Mahley RW, Weisgraber KH, Huang Y. Apolipoprotein E4: a causative factor and therapeutic target in neuropathology, including Alzheimer’s disease. Proceedings of the National Academy of Sciences of the United States of America. 2006; 103 (15): 5644–51.

– https://media.springernature.com/full/springerstatic/image/art

### للتواصل :

 سوريا - محافظة حماة - الطريق الدولي حمص حماة

 0096334589094

 00963335033

 info@wpu.edu.sy



### مواقع مرتبطة:

  موقع الجامعة الوطنية الخاصة

  موقع الكلية الرقمية للجامعة الوطنية الخاصة

  موقع الوحدة الأكاديمية للجامعة الوطنية الخاصة

  موقع بوابة الطلاب الإلكترونية

### الجامعة الوطنية الخاصة

تأسست عام 2007 وتضم ست كليات :

- كلية طب الأسنان
- كلية الصيدلة
- كلية الهندسة (المعلوماتية و الاتصالات )
- كلية الهندسة المدنية
- كلية هندسة العمارة و التخطيط العمراني
- كلية العلوم الإدارية و المالية