

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ



# دمانس آلزایمر

## جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی

---





---

عنوان و نام پدیدآور	:	دمانس آلزایمر جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی/تالیف فرشته دادفر... او دیگران؛ [به سفارش] بیمارستان فوق تخصصی خاتم‌الانبیاء (ع)، مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفاء.
مشخصات نشر	:	تهران: میرماه، ۱۳۹۳.
مشخصات ظاهری	:	۲۲۰ص: مصور(بخشی رنگی).
شابک	:	۹۷۸-۶۰۰-۳۳۳-۰۹۶-۲: ریال ۱۱۷۰۰۰
وضعیت فهرست نویسی	:	فیپا
یادداشت	:	تالیف فرشته دادفر، محبوبه دادفر، حسن عشایری، محمدکاظم عاطف‌وحید، هادی کاظمی، پیرحسین کولیوند.
موضوع	:	آلزایمر
موضوع	:	آلزایمر -- تشخیص
شناسه افزوده	:	دادفر، فرشته، ۱۳۵۶ -
شناسه افزوده	:	بیمارستان تخصصی و فوق تخصصی خاتم‌الانبیاء (ص)
شناسه افزوده	:	بیمارستان تخصصی و فوق تخصصی خاتم‌الانبیاء (ص)، مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا
رده بندی کنگره	:	RC۵۲۳/۵۸ ۱۳۹۳
رده بندی دیویی	:	۶۱۶/۸۳۱
شماره کتابشناسی ملی	:	۳۶۵۳۶۲۲

---

# دمانس آلزایمر

## جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی

تألیف:

### محبوبه دادفر

دانشجوی دکتری روانشناسی بالینی  
دانشگاه علوم پزشکی ایران - پردیس بین الملل

### دکتر فرشته دادفر

عضو هیئت علمی دانشگاه پیام نور

### دکتر محمد کاظم عاطف وحید

روانشناس بالینی  
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران  
دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان

### دکتر حسن عشایری

عصب شناس و روانپزشک  
عضو هیئت علمی دانشگاه علوم پزشکی ایران  
دانشکده علوم توانبخشی

### پیرحسین کولیوند

معاون مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا

### دکتر هادی کاظمی

عضو هیئت علمی دانشگاه شاهد  
و رئیس مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا



میراث

۱۳۹۳ شمسی



بیمارستان فوق تخصصی  
خاتم الانبیاء (ص)

## دمانس آلزایمر جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی



مرکز  
تحقیقات  
علوم  
اعصاب  
شفا

تألیف: دکتر فرشته دادفر، محبوبه دادفر، دکتر حسن عشایری، دکتر محمد کاظم عاطف وحید،  
دکتر هادی کاظمی، پیرحسین کولیوند

ناشر: میرماه

گرافیک جلد و متن: مهدیه ناظم زاده

لیتوگرافی و چاپ: قائم چاپ جوربند

صحافی: عطف

نوبت و سال انتشار: نخست/ ۱۳۹۳

شمارگان: ۵۰۰ نسخه

قیمت: ۱۱۷۰۰ تومان

شابک: ۹۷۸-۶۰۰-۳۳۳-۰۹۶-۲

تمام حقوق اثر برای مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا محفوظ است.

خیابان ولیعصر (عج) - خیابان رشید یاسمی - بیمارستان فوق تخصصی خاتم الانبیاء (ص)  
تلفن: ۸۸۸۸۴۰۴۰

انتشارات میرماه: تخریش، دزاشیب، خیابان شهید رضائی، کوی شهید مرتضی عباسی، پلاک ۳، واحد ۲

تلفن: ۲۲۷۲۲۹۰۱-۲ و ۲۲۷۵۹۲۰۳-۴ فاکس: ۲۲۷۱۹۵۲۳

## پیشگفتار

مغز انسان به مثابه پردازشگر اطلاعات می تواند تعادل زیستی، روانی و اجتماعی را حفظ کند. اختلال در کمیت و کیفیت آرایش اطلاعات و عدم توانایی در رمزگردانی و کنترل و تعارض بین فعالیت های عالی و آگاه ذهن و فرایندهایی که در حافظه پنهان هستند، شبکه عصبی را مختل کرده و علایم روانشناختی را در سازمان بندی رفتار ظاهر می کند (عشایری، ۱۳۸۸). مغز کارآمد (working brain) شبکه عصبی تولیدگر فرایندهای عالی ذهن است. دکارت می گوید «من فکر می کنم پس هستم». هیجان و عاطفه کارگردان صحنه زندگی هستند. معنای زندگی بدون این دو امکان پذیر نیست. سیستم مغز ما خطی نیست. آنچه ما در زندگی به آن نیاز داریم، عاطفه است و هیجان و پایان هوس، آغاز عشق است. شناخت بعد اجتماعی مغز و انگیزه های بنیادی آن مهم است. از همه بیشتر زبان و شناخت، زبان و مغز خیلی مهم هستند. زبان یعنی فرهنگ. زبان خانه هستی است. واژه بدر فکر است، عمل، فرزند سخن است. اینها با هم ارتباط دارند. یعنی سازمان بندی رفتار ما به وسیله زبان درونی آگاهی، حافظه، آموخته ها و انگیزه هایمان شکل می گیرد. این مغز است که باید آینده را ببیند. کسی که آینده را می بیند می تواند پیش بینی کند. پس می تواند پیشگیری کند. مغز اجتماعی است دانش، هیجانات، هنر و غیره در خدمت مغز اجتماعی قرار می گیرد (عشایری، ۱۳۸۶).

دمانس نشانگانی بالینی است با مجموعه ای از علایم و نشانه ها که به صورت اختلالاتی در حافظه، زبان، تغییرات روان شناختی و روان پزشکی، و مختل شدن فعالیت های روزمره تظاهر پیدا می کند. حدود ۱۲ میلیون نفر در جهان دمانس دارند و انتظار می رود که این تعداد در سال ۲۰۴۰ به ۲۵ میلیون نفر برسد. بر اساس یک گزارش دیگر، پیش بینی شده است که در ۲۵ سال آینده، ۳۴ میلیون نفر در سرتاسر جهان به دمانس مبتلا خواهند شد. در گزارش دمانس انگلستان تخمین زده شده است که در این کشور حدود ۶۳۷ هزار نفر نشانگان دمانس دارند. دمانس یکی از علل اصلی ناتوانی در سالمندی است. از نظر بار جهانی بیماری، دمانس مسبب ۱۱/۲ درصد تمامی سال های زندگی همراه با ناتوانی است. شایع ترین نوع دمانس، آلزایمر است که آن را یکی از بزرگترین اختلالات عصبی روانشناختی عصر حاضر می دانند. بیماری آلزایمر یک بیماری خاص است و یکی از نگران کننده ترین اختلالات مغزی است. برآورد شده است که ۳۶ میلیون نفر در جهان به آن مبتلا هستند. این بیماری شایع ترین و مهم ترین بیماری دژنراتیو مغز بوده و به عنوان

یک معضل اجتماعی مهم مطرح است. آلزایمر نوعی بیماری کشنده از بین برنده سلول‌های عصبی نورودژنراتیو است. علت بیماری آلزایمر چندگانه و از فردی به فرد دیگر متفاوت است.

بیماری دمانس آلزایمر با شروعی تدریجی و پیشرفتی مداوم است که به تدریج حافظه و توانایی‌های ذهنی دیگر مانند تفکر، استدلال و قضاوت فرد را تحت تأثیر قرار داده و او را در انجام وظایف روزانه زندگی با مشکل مواجه می‌نماید. معیارهای تشخیصی دمانس آلزایمر، دشوار بودن یادگیری اطلاعات تازه و یادآوری اطلاعات یاد گرفته شده قبلی و یک یا چند مورد از موارد زیر می‌باشد: اشکال در تکلم (بیان و یا فهم کلمات)، اشکال در ادراک، اختلال در کارکردهای اجرایی مانند محاسبه، استدلال، قضاوت، حل مساله و غیره، اختلال در کارکرد شغلی یا اجتماعی، شروع تدریجی و پیشروی مداوم، رد سایر عوامل عمومی، عصب شناختی و روانپزشکی ایجاد کننده دمانس (کورنر و بوند، ۲۰۰۴). بیماری آلزایمر را به‌وسیله گزارش خود بیمار، شرح حال فرد اطلاع رساننده و ارزیابی عملکرد شناختی بیمار می‌توان تشخیص داد. فرآیند تشخیص ممکن است نیازمند چندین بار تکرار بررسی‌ها باشد و طول بکشد (بورنز و ایلیفی، ۲۰۰۹). چون پیشرفت علائم آلزایمر در ابتدا آهسته است، تشخیص اغلب تاخیری است و سیر بیماری از فردی به فرد دیگر متفاوت خواهد بود. حداکثر فاصله زمانی بین تشخیص تا مرگ مبتلایان به آلزایمر ۸ سال است و شروع زوال حیات از سه سال پس از تشخیص بوده اما برخی افراد ممکن است بیش از یک دهه با این بیماری زنده بمانند.

فعالیت‌های عالی ذهن در نتیجه یکپارچگی و وحدت بخشی می‌توانند سازمان‌بندی رفتار فردی و بین فردی را ایجاد کنند. هیجان‌های منفی در فرایند شناخت، اختلال به‌وجود می‌آورند. بررسی جنبه‌های زیست شناختی و نقایص عصب روانشناختی در تشخیص افتراقی، پیش‌آگهی و برنامه‌های توانبخشی احتمالی بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزایمر اهمیت بسیاری دارد. لذا رویکرد زیستی و عصب روانشناختی می‌تواند به طور کلی در بهداشت جسمانی و روانی و به‌ویژه در بیماری دمانس آلزایمر کاربرد پیدا کند.

**مؤلفین**

۱۳۹۳ شمسی



## فهرست

بخش اول - جنبه‌های زیستی بیماری دمانس آلزایمر.....	۱۵
گفتار اول: آسیب شناسی و عوامل خطر بیماری دمانس آلزایمر.....	۱۷
مقدمه.....	۱۷
تاریخچه بیماری دمانس آلزایمر.....	۱۹
نشانه‌ها و دوره بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۰
علائم بالینی بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۲
علائم هشدار دهنده انجمن آلزایمر.....	۲۳
ملاک‌های تشخیصی چهارمین راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی (DSM-IV) برای دمانس نوع آلزایمر.....	۲۴
مراحل بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۵
مراحل هفت گانه پیشرفت بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۶
انواع بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۷
عوامل خطر بیماری دمانس آلزایمر.....	۲۷
تغییرات نوروپاتولوژیک.....	۳۰
پلاک‌های آمیلوئید.....	۳۲
پروتئین بتا آمیلوئید.....	۳۳
نقش پاتولوژیک بتا آمیلوئید درون سلولی.....	۳۶
عوامل مؤثر بر بتا آمیلوئید درون سلولی.....	۴۱
حالت‌های تجمعی بتا آمیلوئید.....	۴۱
کلاف‌های نوروفیبریلاری.....	۴۲
پروتئین تاو و کلاف‌های نوروفیبریلی.....	۴۳
ارتباط بین بتا آمیلوئید و پاتولوژی تاو.....	۴۶
اختلالات سیناپسی در بیماری دمانس آلزایمر.....	۴۶
فرضیه آبشار آمیلوئیدی: پلاک آمیلوئیدی یا کلاف‌های نوروفیبریلاری.....	۴۸
گفتار دوم: نقش ژنتیک در بیماری دمانس آلزایمر.....	۴۹
ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید.....	۴۹

۵۰	ژن آپولیپو پروتئین E (APOE) .....
۵۱	ژن پروتئین پرسنیلین .....
۵۳	وقایع ناپایدار ژنتیکی .....
۵۳	آنیوپلوئیدی .....
۵۴	کوتاهی تلومر، استرس اکسیداتیو و تقویت ژن .....
۵۷	گفتار سوم: علت شناسی بیماری دمانس آلزایمر .....
۵۷	فرضیه واکنش التهاب .....
۵۹	فرضیه استرس اکسیداتیو و آسیب Nitrosylative .....
۶۰	منابع استرس اکسیداتیو در مغز نرمال .....
۶۱	استرس اکسیداتیو و نقص متابولیسم اکسیداتیو .....
۶۲	استرس اکسیداتیو و نقش سمیت بتا آمیلوئید .....
۶۳	فرضیه آسیب میتوکندریایی .....
۶۵	فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط بتا آمیلوئید .....
۶۶	فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط مهار پروتیزوم .....
۶۶	فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط کلسترول .....
۶۷	توالی وقایع سلولی در دژنره شدن نورونی .....
۶۸	تغییرات سیستم نوروترانسمیتری .....
۶۹	سایر علل احتمالی بیماری دمانس آلزایمر .....
۷۱	گفتار چهارم: کلسیم نورونی و پاتوژنز بیماری دمانس آلزایمر .....
۷۲	نقش پپتید بتا آمیلوئید در ورود کلسیم و تحریک پذیری وابسته به کلسیم .....
۷۶	نقش پرسنیلین .....
۷۷	کلسیم و پاتولوژی سیتواسکلتال در بیماری دمانس آلزایمر .....
۸۰	کلسیم و آسیب پذیری انتخابی نورونی در بیماری دمانس آلزایمر .....
۸۱	اپتیمم هموستاز کلسیم نورونی به عنوان یک روش درمانی .....
۸۳	نقش پروتئین کیناز ۵ وابسته به سیکلین (Cdk5) در بیماری دمانس آلزایمر .....
۸۷	گفتار پنجم: عوامل مؤثر بر ریسک ابتلا به دمانس آلزایمر و مهار پیشرفت روند بیماری .....
۸۷	ویتامین B .....
۸۸	جهش در ژن های اسید فولیک و متابولیسم متیونین .....

۸۹	متیلاسیون.....
۹۰	آنتی اکسیدان ها .....
۹۱	فلزات .....
۹۲	بیماری دمانس آلزایمر و مرگ.....
۹۳	بخش دوم- جنبه‌های عصب روانشناختی دمانس آلزایمر.....
۹۵	گفتار ششم: عصب روانشناختی دمانس آلزایمر .....
۱۰۷	گفتار هفتم: ارزیابی عصب روانشناختی دمانس آلزایمر.....
۱۰۷	عصب روانشناسی بالینی .....
۱۰۸	عصب روانشناس بالینی.....
۱۰۸	ارزیابی عصب روانشناختی (NPE).....
۱۰۹	شرایط ارزیابی‌های عصب روانشناختی (NPE).....
۱۰۹	موارد کاربرد ارزیابی عصب روانشناختی (NPE).....
۱۱۱	مناطق یا حوزه‌های کلیدی در ارزیابی عصب روانشناختی (NPE).....
۱۱۳	کاربرد آزمون‌های شناختی.....
۱۱۴	گرایش‌های نظری و پژوهشی جدید ارزیابی عصب روانشناختی نوین .....
۱۱۴	آزمون‌های عصب روانشناختی.....
۱۱۴	عوامل مرتبط با انتخاب آزمون‌های عصب روانشناختی .....
۱۱۵	راهنمای کلی برای ارزیابی عصب روانشناختی .....
۱۱۵	راهبردهای کلی سنجش عصب روانشناختی.....
۱۱۵	رویکردهای اصلی و عمده در ارزیابی عصب روانشناختی.....
۱۱۷	مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید – ریتان (HRNTB).....
۱۳۰	مجموعه آزمون عصب روانشناختی لوریا – نبراسکا (LNNB).....
۱۳۳	مقوله‌های کارکردی ارزیابی عصب – روانشناختی (NPE).....
۱۳۴	انواع آزمون‌های عصب روانشناختی برای مقوله‌های کارکردی مختلف .....
۱۳۷	آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای قبل از بیماری.....
۱۳۹	آزمون‌های عصب روانشناختی برای هوش.....
۱۴۳	آزمون‌های عصب روانشناختی برای توجه / تمرکز .....
۱۴۷	آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای اجرایی.....

- ۱۵۶.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای یادگیری و حافظه
- ۱۶۲.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای زبانی
- ۱۶۳.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای پیشرفت تحصیلی
- .....آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای دیداری، دیداری-ادراکی، دیداری-فضایی، دیداری-لمسی، دیداری-حرکتی
- ۱۶۴.....
- ۱۶۷.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای سرعت و قدرت حرکتی
- ۱۶۸.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای تمارض، اطاعت و انگیزش
- ۱۶۹.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای سرعت پردازش
- ۱۶۹.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای ادراکی، حرکتی - ادراکی
- ۱۷۰.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای حسی - ادراکی
- ۱۷۰.....آزمون‌های عصب روانشناختی برای ارزیابی هیجان‌ها، رفتار و شخصیت
- ۱۷۱.....معرفی فهرستی دیگر از آزمون‌های عصب روانشناختی
- ۱۷۵.....گفتار هشتم : مداخلات پیشگیرانه و درمانی برای دمانس آلزایمر
- ۱۷۵.....مداخلات پیشگیرانه و درمانی برای دمانس آلزایمر
- ۱۷۵.....راهبردهای جامعه آلزایمر انگلستان برای دمانس
- ۱۷۶.....اولویت‌های فعلی در درمان دمانس
- ۱۷۶.....فاکتورهای موثر در مهار پیشرفت روند بیماری دمانس آلزایمر
- ۱۷۶.....داروهای ضدالتهاب
- ۱۷۷.....هورمون استروژن
- ۱۷۷.....آنتی‌اکسیدان‌ها
- ۱۷۹.....مهارکننده‌های استیل کولین استرازاها
- ۱۸۰.....مصرف NSAIDs
- ۱۸۰.....ترکیب ریزمغزی‌ها (Micronutrient) با NSAIDs
- ۱۸۱.....ترکیب Micronutrient، NSAIDs و عوامل کولینرژیک
- ۱۸۱.....فاکتورهای رشد
- ۱۸۱.....انسولین
- ۱۸۲.....داروهای گیاهی و روانپزشکی
- ۱۸۲.....تغذیه و نحوه زندگی

۱۸۲	..... نکاتی برای پزشکان
۱۸۳	..... راهنمای ارزیابی و مدیریت دمانس
۱۹۰	..... جزئیات مداخلات
۱۹۲	..... مداخلات روانی اجتماعی
۱۹۳	..... توانبخشی شناختی
۱۹۴	..... درمان شناختی
۱۹۵	..... درمان شناختی رفتاری
۱۹۶	..... موسیقی درمانی
۱۹۶	..... توصیه‌های کاربردی برای بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر
۱۹۷	..... توصیه‌ها برای طرز رفتار با بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر
۱۹۹	..... نکاتی برای مراقبین بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر
۲۰۲	..... راهکارها و پیشنهادات برای کاهش فشار مراقبین بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر
۲۰۶	..... منابع



---

بخش اول  
جنبه‌های زیستی بیماری دمانس آلزایمر

---





---

## گفتار اول: آسیب شناسی و عوامل خطر بیماری دمانس آلزایمر

---

### مقدمه

دمانس به کاهش شناخت در زمینه سطح هوشیاری اطلاق می‌شود و اختلالی است که با نقص‌های شناختی متعدد از جمله ضعف حافظه بروز می‌کند. کارکردهایی که در این اختلال تحت تأثیر قرار می‌گیرد شامل هوش، زبان، حل مسأله، حافظه، یادگیری، جهت یابی یا موقعیت یابی، ادراک، توجه، قضاوت، تمرکز و مهارت‌های اجتماعی است. بنابراین دمانس خود بیماری نیست بلکه مجموعه‌ای از نشانه‌ها و علائمی است که با یکدیگر بیماری یا شرایط خاصی را به وجود می‌آورند که این علائم شامل تغییرات در شخصیت، حالات روحی و رفتارهاست. زمانی که دمانس پیشرفت می‌کند قسمت‌هایی از مغز که به کارکردهای شناختی مثل یادگیری و حافظه مربوط است، به واسطه ضربه یا بیماری آسیب می‌بیند. شش نوع دمانس

وجود دارد: (۱) دمانس نوع آلزایمر<sup>۱</sup> که معمولاً در افراد بالای ۶۵ سال روی داده و با تخریب هوشی پیشرونده، هذیان‌ها یا افسردگی تظاهر می‌کند، (۲) دمانس عروقی ناشی از ترومبوز عروقی یا خونریزی، (۳) سایر اختلالات طبی نظیر بیماری ویروس نقص ایمنی اکتسابی از جمله ایدز، ضربه به سر، بیماری پیک، بیماری ژاکوب کروتسفلد ناشی از ویروس قابل انتقال با رشد آهسته، (۴) دمانس ناشی از موادی نظیر سموم یا داروها مثل بخار بنزین و آتروپین، (۵) علل چندگانه و (۶) دمانس با علت نامعلوم.

شایعترین عامل بروز دمانس، بیماری آلزایمر است، ۵۰ تا ۶۰ درصد کل بیماران مبتلا به دمانس به این نوع از اختلال مبتلا هستند. از دیگر بیماری‌هایی که سبب بروز دمانس می‌شوند می‌توان به اسکیزوفرنی و پارکینسون اشاره کرد. دمانس اصولاً بیماری افراد سالمند است و با بالا رفتن سن افزایش می‌یابد. تقریباً ۱ درصد افراد در سنین ۶۰ تا ۷۰ سالگی به این اختلال مبتلا می‌شوند و هر ۵ سال این میزان دو برابر می‌شود تا اینکه در ۹۰ سالگی به ۳۰ درصد می‌رسد. شیوع بیماری آلزایمر با پیشرفت سن بالاتر می‌رود، حدود ۵ درصد از کسانی که به سن ۶۵ سالگی می‌رسند به این بیماری مبتلا می‌شوند و شیوع آن در زن‌ها بالاتر از مردها است. به طور مثال میزان شیوع در سن ۶۵ سالگی، در مردها ۰/۶ درصد و در زن‌ها ۰/۸ درصد است. در سن ۸۵ سالگی، ۱۱ درصد در مردان و ۱۴ درصد در زنان، در ۹۰ سالگی، ۲۱ درصد در مردان و ۲۵ درصد در زنان و در ۹۵ سالگی، ۳۶ درصد در مردان و ۴۱ درصد در زنان می‌باشد. میانگین طول عمر پس از شروع بیماری در دمانس نوع آلزایمر حدود ۸ سال است.

تشخیص دمانس بر اساس شرح حال بیمار و معاینه وضعیت روانی او صورت می‌گیرد. روش‌های تصویرسازی مغز هم ممکن است مفید باشند. دمانس نوع آلزایمر با شروع تدریجی و افت پیشرونده اعمال شناختی مشخص می‌شود، همچنین حافظه مختل شده و حداقل یکی از علائم اختلال در تکلم<sup>۲</sup>، ناتوانی در فعالیت حرکتی<sup>۳</sup>، ناتوانی در تشخیص افراد یا اشیاء<sup>۴</sup> و

---

1. Alzheimer  
2. Aphasia  
3. Apraxia  
4. Agnosia

اختلال در عملکرد اجرایی به وجود می‌آید. در ابتدا ممکن است بیمار در یادگیری و یادآوری اطلاعات تازه دچار مشکل باشد، پس از آن اختلال در نام بردن و ناتوانی در کپی کردن اشکال رخ می‌دهد. تغییرات شخصیتی نظیر افسردگی، وسواس و سوءظن و حملات خشم نیز پدید می‌آید.

### تاریخچه بیماری دمانس آلزایمر

بیماری آلزایمر قابل پیش‌بینی نبوده و تاکنون عده‌کثیری با این بیماری آشنا نبوده و رفتارهای ناهنجار بیماران را به ناراحتی روانی تعبیر کرده و آنان را بیماران روانی می‌دانند. تاریخ‌شنایی با بیماری آلزایمر بسیار کوتاه است و تحقیقات آن حدوداً در ۲۰ سال گذشته آغاز شده است. جالینوس تمایز بین فراموشی و اختلال روحی را بیان کرد. شکسپیر از پیری به عنوان دوره بچگی مجدد و فراموشی یاد می‌کند. دکتر آلوئیس آلزایمر در سال ۱۹۰۶ این بیماری را در آلمان کشف نمود و به این دلیل بیماری آلزایمر به نام ایشان ثبت شده است. همان‌طور که قبلاً ذکر شد قرن‌ها بیماری آلزایمر به عنوان بیماری روحی روانی مورد نظر بوده تا این که دکتر آلزایمر از مغز خانمی ۵۰ ساله بعد از مرگ وی نمونه‌برداری کرد و کم‌حافظه‌گی و فراموشی او را از نظر آسیب‌شناسی مورد بررسی قرار داد و به این نتیجه رسید که از یک بیماری ناشناخته رنج می‌برده است. وی آثار غیرطبیعی در مغز زن بیمار را علت عدم هماهنگی فکری و عملی فرد دانسته و فراموشی را مانند سایرین در آن زمان زاییده پیری و افزایش سن نمی‌دانست و شروع به بررسی فیزیکی مغز بیمار کرد. با توجه به سن بیمار و آثار زودرس فراموشی، دکتر آلزایمر به دنبال عاملی غیر از سن و سالمندی بود که بتواند مساله را توجیه کند.

بیماری آلزایمر یکی از پیچیده‌ترین بیماری‌های مغزی است. تشخیص صددرصد این بیماری فقط بعد از مرگ بیمار و با نمونه‌برداری از مغز ممکن است که در این حالت متخصص قادر به شناسایی سلول‌های تخریب شده بوده و با تجزیه و تحلیل در آزمایشگاه تشخیص بیماری حاصل می‌شود. این بیماری بسیار آرام پیشرفت می‌کند و عده‌زیادی با این

بیماری دنیا را وداع می‌گویند، بدون این که از بیماری خود مطلع باشند. در عین حال عده دیگری دارای علائم و نشانه‌های آلزایمر بوده ولی عملاً به این بیماری مبتلا نمی‌باشند و به اشتباه تحت مداوای آلزایمر قرار می‌گیرند. فراموشی که اولین نشانه آلزایمر است حتماً دلیل آلزایمر نیست ولی متأسفانه تمایز و درک و تشخیص بیماری کاری بسیار مشکل است. مساله مهم دیگر این است که چون این بیماری در سنین بالا شروع می‌شود، بیمار با سایر بیماری‌ها نیز در این دوره سنی مواجهه است بنابراین ترکیب انواع بیماری‌ها کار شناسایی بیماری آلزایمر را سخت‌تر می‌کند. از هر صد نفر آمریکایی بالای سن ۶۵ سال، دو نفر به این بیماری مبتلا می‌باشند و هر چه سن بالاتر می‌رود احتمال ابتلا به این بیماری هم افزایش می‌یابد و حتی از هر ۱۰۰ آمریکایی بالای ۸۵ سال ۲۰ نفر به این بیماری مبتلا می‌شوند. همچنین الگوی مندلی وراثت به بیماری آلزایمر فامیلی<sup>۱</sup> ارتباط پیدا می‌کند. جهش در ژن‌های متفاوت پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید<sup>۲</sup>، پری سنیلین<sup>۳</sup> و ۲ نیز به عنوان علت آلزایمر فامیلی شناخته شده است که به طور تیبیک با پیشرفت علائم کلینیکی تا سنین قبل از ۶۵ سالگی شروع می‌شود.

### نشانه‌ها و دوره بیماری دمانس آلزایمر

معمولاً اولین نشانه بیماری آلزایمر، مشکلات شدید در حافظه، فراموش کردن اسامی، تاریخ‌ها، قرار ملاقات و مسیرهای آشنا برای سفر است. در ابتدا حافظه نزدیک بیش از همه صدمه می‌بیند، اما زمانی که سردرگمی شدید آغاز می‌شود، یادآوری رویدادهای دور و اطلاعات اساسی مانند زمان، تاریخ و مکان نیز فراموش می‌شوند. تغییرات شخصیتی نیز از جمله فقدان خود برانگیختگی و سرزندگی، اضطراب، طغیان‌های خشم به علت بلا تکلیفی‌ها و تردیدهای ایجاد شده توسط مشکلات عقلی، کاهش ابتکار عمل، گوشه‌گیری اجتماعی و افسردگی نیز روی می‌دهد. با پیشرفت بیماری، حرکت‌های ماهرانه و هدفمند از جمله لباس پوشیدن، خوردن، مسواک زدن و غیره مختل شده و خواب بیمار با هذیان و ترس‌های خیالی

1. Familial Alzheimer Disease(FAD)

2. Amyloid Precursor Protein(APP)

3.Presenilin

آشفته می‌شود. به مرور زمان، توانایی فهمیدن و تولید گفتار نیز از دست می‌رود. هنگامی که مغز از پردازش اطلاعات باز ایستد، دیگر بیمار نمی‌تواند اشیا و افراد آشنا را تشخیص دهد. دوره بیماری آلزایمر خیلی متغیر بوده از ۵ تا ۲۰ سال نوسان دارد و متوسط دوره آن، تقریباً ۸ تا ۱۰ سال است. بیشتر افراد مبتلا به آلزایمر سهم معینی از علائم و نشانه‌های بیماری را خواهند داشت که این علائم ممکن است شامل موارد زیر باشند:

**فراموشی فزاینده و پایدار:** بیمار ممکن است نام اعضاء خانواده و موضوعات روزمره را نیز فراموش نماید. مشکلات همراه با تفکر انتزاعی (انتزاع افکار) که در ابتدا ممکن است مشکلاتی در حفظ توازن (تراز) حساب بانکی خود پیدا نمایند، مسئله‌ای که تا مشکلات تشخیص و شناخت حدود اعداد پیشروی می‌کند.

**اشکال در یافتن کلمات صحیح:** این افراد برای یافتن کلمات صحیح در انتقال افکار یا حتی استنباط مکالمات و سرانجام خواندن و نوشتن نیز متاثر می‌گردد.

**عدم تشخیص موقعیت:** درک شان از زمان و تاریخ تقلیل می‌یابد و ممکن است خود را در بین اقوام گم شده حس نمایند.

**کاهش قضاوت:** حل مشکلات روزانه؛ به طور مثال اینکه اگر غذای روی اجاق سوخت چه باید بکند، موجب افزایش فزاینده مشکلات و سرانجام غیر ممکن نمودن حل آنها می‌شود.

**مشکلات ایفای وظایف خانوادگی:** تکالیف معمول مانند پخت و پز که مستلزم گام‌های دائمی و پی در پی است موجب کشمکش در فرد و در نتیجه پیشرفت بیماری می‌شود. در نهایت افراد با آلزایمر پیشرفته ممکن است چگونگی انجام بسیاری از چیزهای اساسی را هم فراموش نمایند.

**تغییرات شخصیت:** از جمله نوسان خلقی به صورت بی‌اعتمادی به دیگران یا افزایش لجباجت و دوری از اجتماع، افسردگی که اغلب همراه و در جوار بیماری آلزایمر است، بیقراری که با پیشرفت بیماری مبتلایان مضطرب یا پرخاشگر شده و یا رفتارهای غیر ضروری از خود بروز دهند.

### علائم بالینی بیماری دمانس آلزایمر

تشخیص بیماری آلزایمر در مراحل اولیه آن جهت به تأخیر انداختن شروع بیماری و یا آهسته نمودن پیشرفت بیماری ضروری به نظر می‌رسد، ولی متأسفانه تشخیص کلینیکی این بیماری در مراحل اولیه دشوار است. در حال حاضر تشخیص قطعی توسط کالبد شکافی امکان پذیر است ولی می‌توان با استفاده از مطالعات کلینیکی این بیماری به تشخیص احتمالی رسید. بنابراین برحسب علائم رفتاری، شناختی و عملکردی قابل مشاهده که در بیماری آلزایمر به تدریج رو به گسترش می‌باشد، مراحل مختلف خفیف<sup>۱</sup>، متوسط<sup>۲</sup> و شدید<sup>۳</sup> را می‌توان برای آن در نظر گرفت. البته باید گفت که در مرحله خفیف، بیماری می‌تواند حتی قبل از بروز علائم واضح آغاز گردد. این مرحله زوال خفیف شناختی نام دارد و در این حالت از فراموشی طبیعی در سن پیری شدیدتر است. روند آسیب در بیماری آلزایمر از قسمت هیپوکامپ مغز شروع می‌شود. هیپوکامپ قسمتی از مغز است که مسوول نگهداری اطلاعات مربوط به حافظه کوتاه مدت می‌باشد و نقش مهمی در یادگیری دارد. معمولاً بیماری آلزایمر از این قسمت شروع شده و با درگیر نمودن سایر قسمت‌های مغز در صحبت کردن، خواندن، محاسبه، تصمیم‌گیری و هماهنگی حرکات بدن نیز اختلال ایجاد می‌کند. در ضمن مطالعات متعدد نشان می‌دهد که سنجش میزان حجم هیپوکامپ در MRI می‌تواند در تشخیص بیمار آلزایمر کمک کند. کاهش حجم هیپوکامپ بین ۸۵ تا ۱۰۰ درصد موارد می‌تواند در تمایز بین بیماران آلزایمری و افراد فاقد دمانس مغزی مؤثر باشد. تجمعات پروتئینی بیشتر درون لوب تمپورال، پیشانی و آهیانه فوقانی دیده می‌شود. پیشرفت نهایی در پاتولوژی آلزایمر شامل مرگ سلولی نورون‌ها در نتیجه از دست دادن بافت بوده که منجر به چروکیدگی اندازه کل مغز می‌گردد.

- 
1. Mild
  2. Moderate
  3. Severe

### علائم هشدار دهنده انجمن آلزایمر

- ۱- از دست دادن حافظه یعنی فراموش کردن مطالب و وقایعی که اخیراً به حافظه سپرده شده‌اند. از اولین علائم معمول زوال عقلی دمانس است.
- ۲- اختلال در انجام فعالیت‌های روزانه: افرادی که دچار فراموشی شده‌اند برنامه‌ریزی و انجام امور روزانه برایشان دشوار است.
- ۳- اختلال در زبان گویش: افرادی که دچار آلزایمر می‌شوند لغات ساده را فراموش کرده و یا کلمات غیر معمول را جایگزین می‌نمایند و طوری که صحبت‌ها و نوشته‌های آنها قابل درک نمی‌باشد.
- ۴- سردرگمی در زمان و مکان (اشکال در جهت یابی و گم کردن زمان و مکان): افرادی که به بیماری آلزایمر دچار می‌شوند فراموش می‌کنند کجا هستند و چگونه به آنجا رسیده‌اند و نمی‌توانند به منزل برگردند.
- ۵- اختلال در جداسازی و دسته‌بندی افکار (تفکر انتزاعی): افرادی که دچار آلزایمر هستند ممکن است در انجام امور ذهنی پیچیده دچار مشکلات غیر طبیعی شوند.
- ۶- ضعف یا کاهش قضاوت: کسانی که مبتلا به آلزایمر هستند ممکن است نتوانند لباس مناسب فصل را تشخیص داده و بپوشند بدین صورت که در یک روز گرم چندین لباس یا در یک روز سرد لباس کمی می‌پوشند.
- ۷- جا به جا گذاشتن اشیاء: افرادی که دچار آلزایمر هستند ممکن است اشیاء را در جاهای غیر معمول قرار دهند مثلاً اظو را در فریزر و ساعت مچی را در قندان قرار دهند.
- ۸- تغییرات در خلق و خوی رفتار: افراد مبتلا به آلزایمر دچار نوسانات سریع خلقی می‌شوند مثلاً زمانی آرام هستند ولی بدون هیچ دلیل مشخصی اشک ریخته یا خشمگین می‌شوند.

- ۹- تغییرات شخصیت: افرادی که مبتلا به فراموشی هستند ممکن است به طور سریع و ناراحت کننده دچار تغییرات شخصیتی شوند؛ آنها ممکن است به شدت گیج و سردرگم بدین، نگران و محتاط یا وابسته به فردی در خانواده شوند.
- ۱۰- از دست دادن انگیزه: افراد مبتلا به آلزایمر ممکن است بسیار غیرفعال شوند ساعت‌ها جلوی تلویزیون بنشینند بیشتر از حد معمول بخوابند از انجام امور خودداری کنند.

### ملاک‌های تشخیصی چهارمین راهنمای تشخیصی و آماری بیماری‌های روانی (DSM-IV) برای دمانس نوع آلزایمر

ملاک‌های تشخیصی DSM-IV برای دمانس نوع آلزایمر بر وجود اختلال حافظه و وجود حداقل علامت دیگر نزول شناختی (آفازی، آپراکسی، آگنوزی، یا عملکرد اجرایی نابهنجار) تاکید دارد. ملاک‌های تشخیصی همچنین افت تدریجی و مستمر در عملکرد، اختلال در عملکرد شغلی یا اجتماعی و رد سایر علل دمانس را ایجاب می‌کند. سن شروع به صورت زودرس (۶۵ سالگی و پایین تر) یا دیررس (پس از ۶۵ سالگی) مشخص شده و علامت رفتاری غالب (در صورت مناسبت) با تشخیص کد گذاری شود. این ملاک‌ها شامل موارد زیر می‌باشد:

A- پیدایش نقص‌های متعدد شناختی که با هر دو شرط (۱) و (۲) تظاهر می‌کند:

۱- تخریب حافظه (اختلال توانایی برای یادگیری مطالب تازه یا یادآوری اطلاعات آموخته شده قبلی)

یک یا چند تا از اختلالات شناختی زیر:

الف- آفازی (اختلال زبانی)

ب- آپراکسی (اختلال توانایی برای انجام فعالیت حرکتی علیرغم کارکرد حرکتی بی نقص)

ج- آگنوزی (ناتوانی برای شناخت یا بازشناخت اشیاء علیرغم کارکرد حسی بی نقص)

د- اختلال در عملکرد اجرایی (یعنی برنامه‌ریزی، سازماندهی، مرحله بندی و انتزاع)



## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۵

- B- نقص‌های شناختی  $A_1$  و  $A_2$  هر یک تخریب قابل ملاحظه‌ای در عملکرد اجتماعی و شغلی به وجود آورده و کاهش بارز در سطح عملکرد قبلی شمرده می‌شوند.
- C- سیر اختلال با شروع تدریجی و کاهش شناختی مستمر مشخص است.
- D- نقص‌های شناختی در ملاک  $A_1$  و  $A_2$  ناشی از هیچ یک از موارد زیر نمی‌باشند:
- ۱- سایر اختلالات سلسله اعصاب مرکزی که نقص‌های پیشرونده در شناخت و حافظه به وجود می‌آورند (مثل بیماری عروقی مغز، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون، هماتوم ساب دورال، هیدروسفالی با فشار طبیعی، تومور مغز)
  - ۲- اختلالات سیستمیک که به ایجاد دمانس شهرت دارند (مثل کم کاری تیروئید، کمبود ویتامین  $B_{12}$  یا اسید فولیک، کمبود نیاسین، هیپرکالسمی، نوروسیفلیس، عفونت ایدز)
  - ۳- اختلالات ناشی از مواد
  - E- نقص‌ها منحصراً در جریان دلیریوم ظاهر نمی‌گردند.
  - F- اختلال دیگری روی محور ۱ (مثل اختلال افسردگی اساسی، اسکیزوفرنی) بر حسب نوع شروع و خصوصیات بارز کدگذاری می‌شود:
- بدون آشفتگی رفتاری: اگر آشفتگی شناختی همراه با آشفتگی رفتاری قابل ملاحظه از نظر بالینی همراه نباشد.
- با آشفتگی رفتاری: اگر آشفتگی شناختی همراه با آشفتگی رفتاری قابل ملاحظه از نظر بالینی همراه باشد.

### مراحل بیماری دمانس آلزایمر

بیماری آلزایمر بر اساس سیر علایم به سه مرحله تقسیم می‌شود:

#### ۱- مرحله زودرس یا خفیف

وجود این مرحله با نگاه به گذشته تأیید می‌شود زیرا در زمان وقوع معمولاً به فرسودگی و مشکلات سالمندی و یا تنش نسبت داده می‌شود و از دید پنهان می‌ماند. شروع بیماری آلزایمر بسیار تدریجی است و تعیین دقیق زمان شروع آن امکان پذیر نیست. فردی که در

مرحله زودرس یا خفیف است دارای این علائم است: بی تفاوتی به نظر می‌رسد و شور و شری زندگی را ندارد، علاقه خود را به سرگرمی‌ها و فعالیت‌ها قبلی از دست می‌دهد، تمایل به کارکرد تجارب تازه ندارد، نمی‌تواند با تغییراتی که در محیطش رخ می‌دهد کنار بیاید، فهمیدن پیام‌ها و موضوعات پیچیده برایش دشوار است، دیگران را متهم می‌کند که وسایلش را دزدیده‌اند، تحریک‌پذیر می‌شود و اگر اشتباه کند به سهولت از کوره در می‌رود.

#### ۲- مرحله میانی یا متوسط

در این مرحله مشکلات بیمار بیشتر و ناتوان کننده‌تر می‌شود. در مورد رویدادهایی که اخیراً رخ داده، بسیار فراموشکار است. ممکن است در جاهای که برای او آشنا نیست گم شود. فراموش کردن اسامی اعضا یا دوستان و اشتباه گرفتن آنها با، هم رفتارهای اجتماعی نامناسبی از او سر می‌زند مثلاً با لباس منزل به خیابان می‌رود. چیزهایی می‌بیند یا می‌شنود که وجود خارجی ندارند. اگر گفته‌ای خلاف میلش باشد یا در انجام کاری موفق نشود به شدت عصبانی، نارحت و پرخاشگر می‌شود.

#### ۳- مرحله پیشرفته یا شدید

در این مرحله بیمار به شدت ناتوان و کاملاً به مراقبت دیگران وابسته است. قادر نیست حتی رویدادهایی را که چند لحظه پیش اتفاق افتاده به یاد آورد. از دست دادن توانایی فهم مطالب گفته شده و بیان مقصود به طریق کلامی، کنترل ادرار و مدفوع برایش دشوار است. اعضای دوستان و خانواده را به جا نمی‌آورد.

### مراحل هفت‌گانه پیشرفت بیماری دمانس آلزایمر

مسیر پیشرفت علایم در هیچ دو فرد بیمار مشابه نیست، ولی پژوهشگران با بررسی گروه زیادی بیمار، الگو و مدل برای مسیر پیشرفت علایم آلزایمر کشف کرده‌اند.

**مرحله ۱:** تغییرات مغزی بدون تغییر واضح در رفتار و ذهن فرد، ممکن است سال‌ها طول بکشد تا علایم بالینی ظاهر گردد.

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۷

**مرحله ۲:** فرد دچار کم حافظه گی خفیف می شود.

**مرحله ۳:** فرد دچار کم حافظه گی شدید، عدم خواندن مطالب، دلهره و اضطراب می شود. برای کاهش اضطراب سعی در انکار تشخیص آلزایمر دارد.

**مرحله ۴:** مختل شدن حافظه درازمدت

**مرحله ۵:** نیاز به افراد دیگر برای انجام کارهای ساده، بی‌اختیاری ادراری و عدم غذا خوردن به تنهایی

**مرحله ۶:** برای کارهای بسیار ساده و اساسی روزمره مثل حمام کردن و غذا خوردن نیاز به کمک دارد.

**مرحله ۷:** بستری شدن بیمار، عدم کنترل ادرار و مدفوع، عدم صحبت کردن و ارتباط با دیگران.

### انواع بیماری دمانس آلزایمر

بیماری آلزایمر را به لحاظ زمان بروز علائم به دو نوع اصلی تقسیم می کنند که عبارتند از: دمانس زودرس یا قبل از پیری<sup>۱</sup> که ۳۵ درصد موارد را به خود اختصاص می دهد و دمانس دیررس یا دمانس پیری<sup>۲</sup> که از سن ۶۵ سالگی شروع می شود. همچنین به لحاظ وراثتی بیماری آلزایمر به اشکال فامیلی و تک گیر<sup>۳</sup> نیز تقسیم بندی می شود. موارد زودرس فامیلی ۱۰ درصد و دیررس فامیلی ۳۰ درصد کل بیماران مبتلا را شامل می شود.

### عوامل خطر بیماری دمانس آلزایمر

سیر پیچیده آلزایمر و نقش داشتن عوامل گوناگون باعث شده بسیاری از جنبه‌های آن ناشناخته بماند، با این حال عوامل متعددی در ایجاد این بیماری دخیل اند که به برخی از آنها اشاره می شود:

---

1.early – onset

2.late – onset

3.Sporadic

- ۱- سن بالا: با بالا رفتن سن، احتمال ابتلا به این بیماری زیاد می‌شود. هر چند مواردی از ابتلا در سن پایین و حتی ۳۰ سالگی دیده شده که بیشتر ناشی از عوامل ژنتیکی است. بیماری آلزایمر غالباً در سن بالای ۶۵ سالگی دیده می‌شود. تحقیقات نشان می‌دهد متوسط طول عمر بیمار پس از شروع علائم حدود ۱۰ سال است.
- ۲- جنسیت: عده‌ای از دانشمندان معتقدند که کاهش هورمون جنسی زنانه از قبیل استروژن ممکن است نقش مهمی در ایجاد آلزایمر بازی کند. البته چون خانم‌ها عمر طولانی‌تری نسبت به آقایان دارند؛ ممکن است شیوع بیشتر آلزایمر در آن‌ها مربوط به میانگین سن بالاتر باشد.
- ۳- سابقه بیماری در خانواده: احتمال بروز در بستگان درجه اول فرد بیمار زیاد است. مگر آن که تدابیر پیشگیری را از قبل به کار برند. خطر ابتلا در بستگان درجه اول به دو برابر افراد معمولی می‌رسد. اما با سالم نگه داشتن محیط زیست و تغذیه می‌توان این احتمال را کاهش داد.
- ۴- سابقه ضربه مغزی: مغز انسان توسط جمجمه و مایع مغزی-نخاعی حفاظت می‌شود. بسیاری از ورزشکارانی که دچار ضربه شدید مغز می‌شوند دچار فراموشی بیمارگونه‌ای می‌گردند.
- ۵- کمبود فعالیت‌های فکری و مغزی: تحقیقات علمی نشان داده‌اند که تمرین دادن مغز از طریق تحصیلات علمی و مطالعه، یا فعالیت‌های فکری دیگر، مقاومت مغز را در برابر آلزایمر بالا می‌برد. فعالیت‌های فکری باعث گسترش ارتباطات بین سلول‌های عصبی مغزی می‌شود و هرچه سیناپس‌های عصبی بیشتر باشد تبادلات اطلاعات زیادتر شده و مغز مقاوم‌تر می‌گردد.
- ۶- سندرم داون: نوعی عقب‌ماندگی ذهنی است که به دلیل وجود یک کروموزوم اضافه می‌باشد. در افراد مبتلا احتمال بروز آلزایمر بیشتر است. در مغز افراد بعد از کالبدشکافی، تغییرات کاملاً شبیه به آلزایمر دیده می‌شود. اما کمتر اتفاق افتاده که علایم بالینی بیماری آلزایمر در زمان زندگی افراد دیده شود.

۷- سموم موجود در محیط‌زیست: از سال‌ها پیش آلومینیوم را از علل آلزایمر می‌پنداشتند تا این که تحقیقات در سال ۱۹۹۶م. نشان داد که نقشی در آلزایمر ندارد. جیوه، روی و آهن نیز ارتباطی با ایجاد یا تشدید آلزایمر ندارند. حلال‌های آلی و شیمیایی مانند چسب، سموم گیاهی، بنزین، کودشیمیایی و سایر حلال‌ها می‌توانند در درازمدت باعث آسیب دیدگی مغز و ایجاد دمانس یا زوال عقل شوند. اثر این حلال‌ها از جمله بنزین، گاز فندک، استون و تینر در تخریب مغز کاملاً اثبات شده و مصرف طولانی آن‌ها خطرناک است.

#### ۸- دخانیات

#### ۹- رادیکال‌های آزاد

۱۰- رژیم غذایی: مصرف چربی‌های اشباع شده و کلسترول به مقدار زیادی می‌تواند در ابتلا به آلزایمر مؤثر باشد. کمبود اسیدفولیک و ویتامین B12 می‌تواند با این بیماری ارتباط داشته باشد. اصولاً کمبود این دو ویتامین در سنین پایین نیز باعث کم‌خونی و مشکلات عصبی می‌شود.

۱۱- عدم ورزش: مشاهدات نشان داده است که افزایش تحرک بدنی باعث افزایش فعالیت مغز به خصوص در ناحیه هیپوکامپ می‌شود. در موش‌های پرتحرک سیستم تقویت طولانی‌مدت که به ثبت و نگهداری در حافظه کمک می‌کند فعالیت بیشتری پیدا کرده بود.

۱۲- افسردگی: همراهی علایم افسردگی در دمانس زیاد است. میزان افسردگی در بیماران دچار نشانگان دمانس بالاست و بیماران دچار افسردگی هم اغلب شکایات مشخص از نقصان حافظه، نقصان‌های عصب روان شناختی، و اغلب تغییرات عضوی در مغز دارند (بورنز و ایلینی، ۲۰۰۹). بسیاری از بیماران مبتلا به آلزایمر دچار افسردگی هستند. در هر دو مورد میانجی‌های عصبی مغزی کاهش می‌یابند. مبتلایان به آلزایمر به دلیل افت توانایی‌های ذهنی و جسمی خود دچار احساس تنهایی و افسردگی می‌شوند. تجویز داروی ضدافسردگی فلوکستین باعث کاهش علایم افسردگی و بهبود نشانه‌های آلزایمر می‌شود. از سوی دیگر بیمارانی که در سن بالا دچار افسردگی می‌شوند ممکن است به دلیل بی‌رغبتی و عدم توجه به محیط اطراف، دچار کمبود حافظه شوند و علایمی کاملاً مشابه با آلزایمر پیدا کنند. بنابراین

توجه به علایم افسردگی مانند بی‌علاقه‌گی، بی‌خوابی، بی‌اشتهایی برای تمایز آن از آلزایمر مهم است. میزان و کیفیت خواب با بروز بیماری آلزایمر رابطه دارد (ندرگارد، ۲۰۱۳).

### ۱۳- استرس

در کسانی که علائم خفیف اختلال شناختی دارند، خطر ابتلا به جنون بیشتر از بقیه است. مطالعات نشان می‌دهد احتمال ابتلا به آلزایمر در افراد میان‌سالی که استرس را تجربه کرده‌اند، بیشتر است. در بررسی‌ای که در سوئد به انجام رسید، حدود ۱۵۰۰ نفر از زنان در یک دوره ۳۵ ساله مورد بررسی قرار گرفتند. بر همین اساس خطر ابتلا به دمانس در زنانی که در میان‌سالی استرس داشتند ۶۵ درصد بیشتر از بقیه بود. تجربه‌های ناخوشایند مانند سوگ نیز جزو فاکتورهای بالقوه در ایجاد دمانس است (غیبی، ۱۳۹۱).

### تغییرات نوروپاتولوژیک

اگرچه به طور کامل آسیب شناسی بیماری آلزایمر شناخته نشده است، اما یکسری تغییرات هیستوپاتولوژیک درون مغز افراد مبتلا به آلزایمر رخ می‌دهد. سه تغییر میکروسکوپیکی اساسی در مغز این بیماران به شرح زیر قابل مشاهده است:

۱- رسوبات پروتئینی خارج سلولی (پلاک‌های آمیلوئید)

۲- رسوبات پروتئین داخل سلولی به نام کلاف‌های نوروفیبریلاری

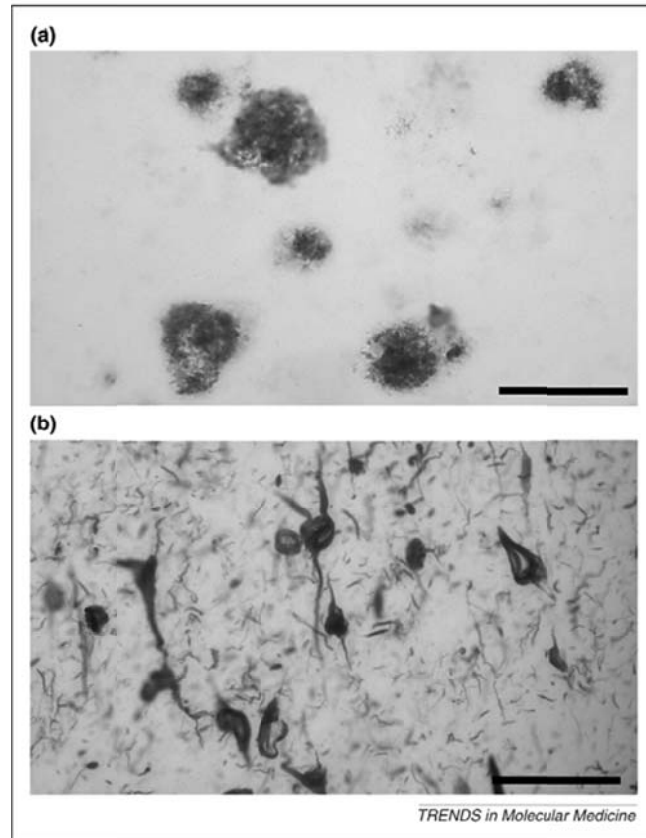
۳- از بین رفتن نورون‌ها به صورت منتشر

کلاف‌های غیر طبیعی پروتئینی در دو فرم دیده می‌شود: یکسری کلاف‌ها در خارج از سلول و بیرون از جسم سلولی نورونی است مثل پلاک‌های آمیلوئیدی و سری دیگری از کلاف‌ها درون نورون بوده و شامل کلاف‌های نوروفیبریلی می‌باشند.

از نظر نوروپاتولوژی، بیماری آلزایمر فامیلی و تک‌گیر از طریق دو تجمعات پروتئینی مضر به نام پلاک‌های آمیلوئید<sup>۱</sup> و کلاف‌های نوروفیبریلی ایجاد می‌شود که شکل ۱ هر دو نوع پلاک‌های آمیلوئیدی و کلاف‌های نوروفیبریلاری را در مبتلایان به آلزایمر نشان می‌دهد.

---

1. Amyloid Plaque  
2. Neurofibrillary tangle



شکل ۱- پلاک آمیلوئیدی (a) و کلاف نوروفیبریلائی (b) در مغز مبتلایان به آلزایمر

پلاک‌های آمیلوئیدی متراکم و کروی شکل بوده و به نام پتید بتا آمیلوئید نامیده می‌شوند. این آسیب‌های خارج سلولی اغلب در نواحی هیپوکامپ، آمیگدال، نواحی کورتیکال و ساب کورتیکال شناسایی شده است. این پلاک‌های خارج سلولی شامل بسیاری پروتئین‌ها از قبیل بتا آمیلوئید، آلفا سینوکلین<sup>۱</sup>، یویکویتین<sup>۲</sup>، آپولیپوپروتئین E<sup>۳</sup>، پری سنیلین و آنتی کیموتروپسین آلفا<sup>۴</sup> می‌باشد. اکثر پلاک‌ها در مغز بیماران آلزایمری از نوع منتشر هستند

- 
1.  $\alpha$  Synuclein
  2. Ubiquitin
  3. Apolipoprotein E
  4.  $\alpha$ Anti chymotrypsin

که به وسیله تعداد کمی اکسون و دندریت احاطه شده‌اند. کلاف‌های نوروفیبریلی تجمعات درون سلولی هستند که از فرم‌های هیپرفسفریله شده پروتئین تاو<sup>۱</sup> و آپولیپوپروتئین تشکیل شده‌اند. علاوه بر این تجمعات پروتئینی، مغز بیماران آلزایمری دچار تغییرات نورویاتولوژی از قبیل کاهش سیناپس، آتروفی، آسیب‌عروق مغزی، ضایعه نورونی وسیع، از بین رفتن سیناپس‌ها و نیز کاهش انتقال‌دهنده‌های عصبی<sup>۲</sup> از جمله استیل‌کولین می‌شود. تغییرات ماکروسکوپیکی نیز در مغز بیماران آلزایمری از جمله جمع شدن شکنج دندان‌های، پهن شدن شیارها مخصوصاً در نواحی جلوی پیشانی، ضخیم شدن منژ و اتساع بطن‌ها دیده می‌شود.

#### پلاک‌های آمیلوئید

تشکیل این پلاک‌ها یک اتفاق اولیه در بیماری آلزایمر است که به صورت خارج سلولی در بافت مغزی این بیماران یافت می‌شود و می‌تواند از دلایل احتمالی نقص عملکرد نورونی و اختلال در انعطاف سیناپسی به شمار آید. به علاوه در ۸۰ درصد موارد این رسوبات در عروق مغزی نیز وجود دارند که ابتدا در نواحی قشر گیجگاهی از جمله هیپوکامپ تشکیل می‌گردد. آمیلوئید نوعی پروتئین است که با سلول‌های مرده و در حال مرگ مغز ترکیب می‌شود و ترکیب این پروتئین با سلول‌های مرده را پلاک‌های آمیلوئید گویند. این پلاک‌ها نه تنها مانع ارتباط بین سلول‌های عصبی می‌شوند، بلکه منجر به تخریب سلول‌های اطراف خود نیز می‌گردند که در نهایت منجر به سردرگمی محققین شده که آیا این پلاک‌ها عامل آلزایمرند و یا نتیجه آن هستند. رسوبات آمیلوئید به طور عمده از فیبریل‌های خارج سلولی آمیلوئید بتا با قطر ۴ - ۱۰ نانومتر تشکیل شده‌اند که با آکسون‌ها و دندریت‌های تخریب شده، میکروگلیاها و آستروسیت‌های فعال همراه است. این پلاک‌ها در اثر نقص در پردازش پروتئین آمیلوئید بتا و پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید ایجاد می‌شود. بیشترین پپتیدهای آمیلوئید موجود در پلاک‌ها را پروتئین آمیلوئید بتا تشکیل می‌دهد. سایر پروتئین‌ها نظیر ترکیبات فعال‌کننده

---

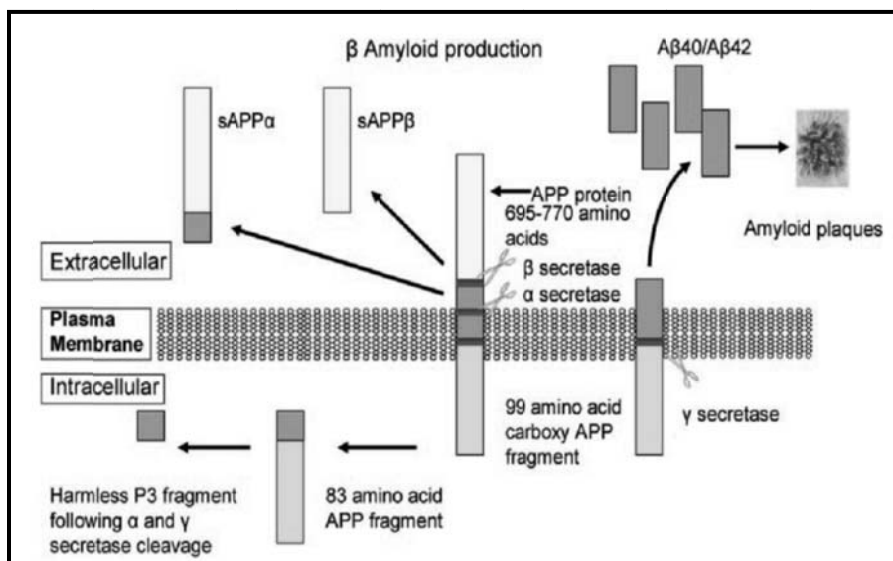
1. Tau  
2. Neurotransmitters



کمپلمان، آپولیپوپروتئین، آنتی‌کیموتروپسین، پروتئازهای لیزوزیمی و آنزیم‌های آنتی‌اکسیدان بخش‌های کوچکتري را شامل می‌شود.

#### پروتئین بتا آمیلوئید

آمیلوئید بتا یک پروتئین ۴ کیلودالتونی شامل ۳۹ تا ۴۳ اسید آمینه است که از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید که دارای ۶۹۵ تا ۷۷۰ اسید آمینه است، تولید می‌شود. پروتئین آمیلوئید بتا در داخل نورون‌ها و فاصله بین آن‌ها رسوب می‌کند. پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید نوعی پروتئین عرض‌غشایی است که دارای یک ترمینال کوتاه درون سلولی و یک ترمینال خارج سلولی طویل است. پروتئولیز پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید توسط یکسری از آنزیم‌های آلفا، بتا و گاما سکر تاز واسطه‌گری می‌شود. برش توسط آلفا سکر تاز در موقعیت‌های ۱۶ و ۱۷ مانع تشکیل پپتید آمیلوئید بتا و منجر به تشکیل و آزادسازی بخش ترمینال خارج سلولی بزرگ محلول و بخش N ترمینال حاوی ۸۳ اسید آمینه‌ای می‌گردد. C83 ممکن است تحت تاثیر گاما سکر تاز برش یابد و پپتید P3 را آزاد کند که غیر آمیلوئیدژنیک است. برای تشکیل آمیلوئید بتا، پروتئین پیش‌ساز متحمل دو مرحله آندوپروتئولیتیک متوالی می‌شود. برش پروتئین پیش‌ساز در ناحیه N ترمینال توالی آمیلوئید بتا صورت می‌گیرد. برش توسط بتا سکر تاز منجر به تولید یک بخش N ترمینال کوتاه محلول و بخش C ترمینال آمیلوئیدژنیک می‌شود. برش C99 توسط گاما سکر تاز باعث جدا سازی موقعیت ۵۰ از ترمینال C پروتئین پیش‌ساز می‌کند که معروف به بخش داخل سلولی پروتئین پیش‌ساز AICD است و باعث تولید آمیلوئید بتا می‌شود. پس پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید توسط آنزیم‌ها به پروتئین آمیلوئید که خاصیت تجمع خودبخودی دارد، شکسته می‌شود. در واقع تجمع پروتئین آمیلوئید بتا در پلاک‌ها یک رویداد اساسی در نوروپاتولوژی بیماری آلزایمر است. پپتید بتا آمیلوئید اولین ترکیب پروتئینی منتشر و پلاک‌های نورونی است که از طریق پروتئولیز پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید ناشی می‌شود (شکل ۲).

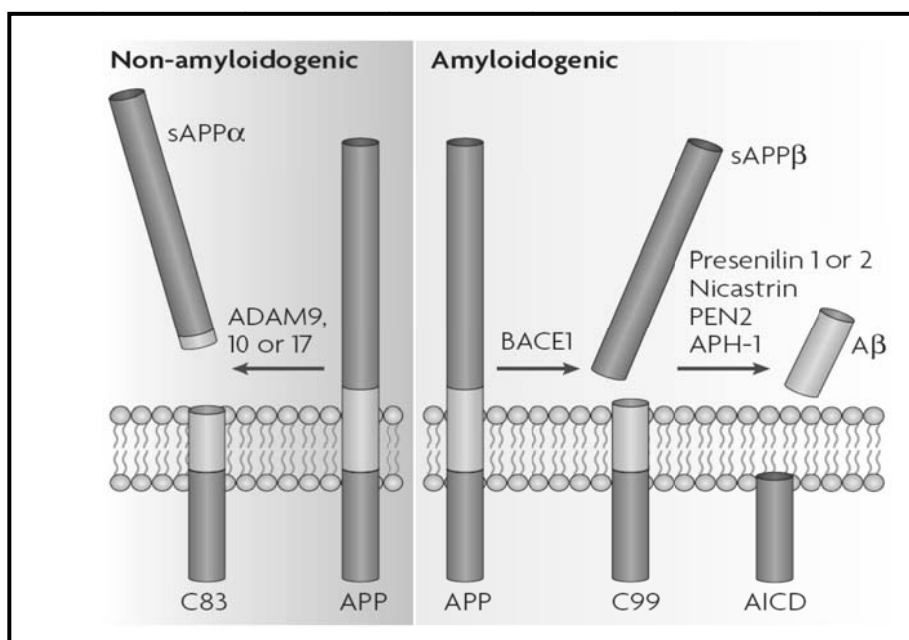


شکل ۲- سنتز پروتئین آمیلوئید بتا

پیش‌ساز بتا آمیلوئید در غشاء و همچنین در شبکه گلژی، شبکه اندوپلاسمی، اندوزوم، غشاء لیزوزوم و غشاء میتوکندری قرار دارد. اگر آزاد سازی بتا آمیلوئیدها در غشاء رخ دهد و یا در مسیرهای ترشحی و به درون مایع خارج سلولی آزاد شود، این بتا آمیلوئید خارج سلولی است و یا ممکن است تولید آن در درون خود سلول باشد که این بتا آمیلوئید درون سلولی است. به نظر می‌رسد که مهم‌ترین روش تولید بتا آمیلوئید، ترشحی است و فرض بر این است که بتا آمیلوئید به طور غالب در غشاء پلاسمایی و یا در مسیر ترشحی آزاد شده و به راحتی از سلول خارج می‌شود.

همانطور که در شکل ۳ دیده می‌شود، پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید (APP) روی غشاء پلاسمایی به وسیله آنزیم آلفا سکریتاز به sAPP $\alpha$  و C83 شکسته می‌شود، sAPP $\alpha$  در خارج سلول قرار گرفته و C83 درون غشاء باقی می‌ماند. پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید پروسه نشده می‌تواند درون اندوزوم‌های اولیه قرار گیرد لیکن در حضور (Sortilin related receptor) SoRL1 به دستگاه گلژی بر می‌گردد. اندوزوم‌های اولیه دارای آنزیم

BACE1 ( $\beta$ -site APP-cleaving enzyme 1) هستند که منجر به شکستن APP می‌گردند. BACE1، APP را به C99 می‌شکند که در سلول باقی می‌ماند. C99 می‌تواند به شبکه اندوپلاسمی برگردد و به وسیله آنزیم گاما سکرناز شبکه اندوپلاسمی به بتا آمیلوئید پروسه شود و یا بتا آمیلوئید درون سیستم اندوزوم / لیزوزوم پروسه شود. تجمع درون سلولی بتا آمیلوئید به طور غالب درون اجسام وزیکولی، لیزوزوم و میتوکندری دیده می‌شود. آمیلوئید بتا باعث بروز التهاب و واکنش استرس اکسیداتیو<sup>۱</sup> می‌شود که متعاقباً کاهش نورون‌ها را در نواحی قشر مغز و هیپوکامپ به دنبال خواهد داشت. این پروتئین فعالیت اکسیداتیو خود را از طریق افزایش غلظت‌های غیرطبیعی ذرات اکسیژن، نیتروژن فعال و کاهش آنتی‌اکسیدان‌های اندوزن اعمال می‌کند و بنابراین نقش اساسی در آسیب و مرگ نورون‌ها ایفا می‌کند.



شکل ۳- پروتئولیز پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید

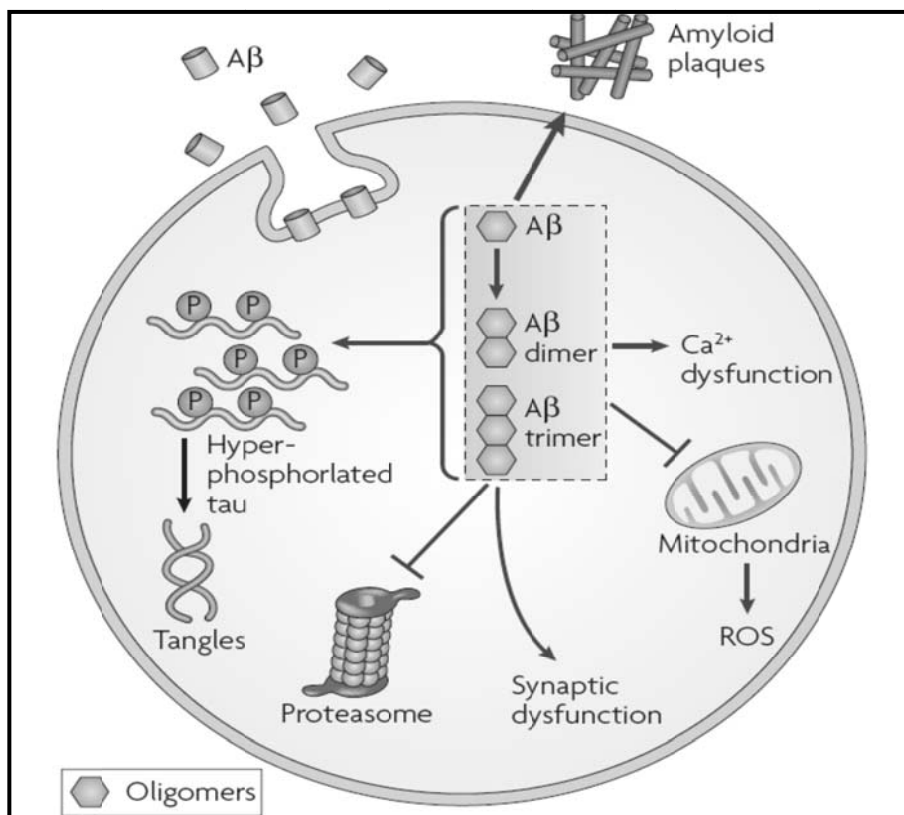
در طی پروسه التهابی، کاهش نورون‌ها و تعداد آستروسیت‌ها به ویژه در حوالی پلاک‌های آمیلوئید میکروگلیاهای فعال شده دیده می‌شود. در این خصوص هیپوکامپ یکی از اولین نواحی است که در بیماری آلزایمر کاهش نورونی در آن رخ می‌دهد. تزریق پروتئین آمیلوئید بتا به داخل هیپوکامپ باعث از بین رفتن نورون‌ها، کاهش انتقال و انعطاف سیناپسی، نقصان یادگیری و کاهش میزان هماهنگی روانی حرکتی می‌شود. دارویی که منجر به مهار آنزیم‌های بتا و گاماسکرتاز به ویژه بتا سکریتاز شود، می‌تواند سبب کاهش بتا آمیلوئید شده و در درمان آلزایمر مؤثر واقع شود.

### نقش پاتولوژیک بتا آمیلوئید درون سلولی

تجمع بتا آمیلوئید درون سلولی در بیماری آلزایمر دیده شده است. بتا آمیلوئید درون نورونی درون Multi vesicular body (MVBs) قرار گرفته که همان اندوزوم‌های نهایی هستند که از سیستم‌های اندوزوم‌های اولیه به وجود می‌آیند. مطالعات نشان داده که AB42 در غشاء خارجی MVBs مغز افراد مبتلا به آلزایمر قرار گرفته و این تجمعات بتا آمیلوئید در MVBs پاتولوژیک بوده و منجر به اختلال MVB از طریق مهار سیستم یوبیکویتین-پروتیزوم<sup>۱</sup> می‌شود. پروتیزوم به طور اولیه درون سیتوزول قرار دارد و بتا آمیلوئید به طور مستقیم منجر به مهار آن می‌شود. این یافته‌ها نشان می‌دهد که تجمع بتا آمیلوئید اولیگومریک درون جسم سلولی نورونها در نتیجه فرایند پاتولوژیک بوده و همراه با اختلال پروتیزوم منجر به تولید پروتئین تاو می‌شود. بنابراین مهار پروتیزوم هم در محیط *invivo* و هم در *invitro* منجر به افزایش میزان بتا آمیلوئید می‌شود و این نشان می‌دهد که پروتیزوم سبب دژنره شدن بتا آمیلوئید می‌گردد و برای اینکه این دژنره شدن رخ دهد، بتا آمیلوئید باید درون اجزاء سیتوزولی باشد.

---

1. Ubiquitin – proteasome



شکل ۴- اثرات پاتولوژیک آمیلوئید بتا درون نورونی

همانطور که در شکل ۴ مشاهده می‌شود، بتا آمیلوئید یا به طریق درون سلولی تولید می‌شود و یا به صورت خارج سلولی و دارای اثرات پاتولوژیک مختلف روی فعالیت سلول و ارگانل‌ها است. بتا آمیلوئید درون سلولی می‌تواند شبیه به یک فرم مونومریک وجود داشته باشد و یا در کنار هم تجمع یابند و به الیگومر تبدیل شوند که الیگومرها خاصیت تهاجمی دارند. بتا آمیلوئید در فرایند پاتولوژیک از طریق تسهیل هیپر فسفوریلاسیون تاو، اختلال در فعالیت پروتیزوم، فعالیت میتوکندری، اختلالات سیناپسی و اختلال کلسیم عمل می‌کند. در موش‌های ترانس ژن تجمع بتا آمیلوئید در میتوکندری مشاهده می‌شود که این تجمع پیشرفته بتا آمیلوئید درون سلولی در میتوکندری همراه با کاهش فعالیت آنزیمی زنجیره تنفسی و

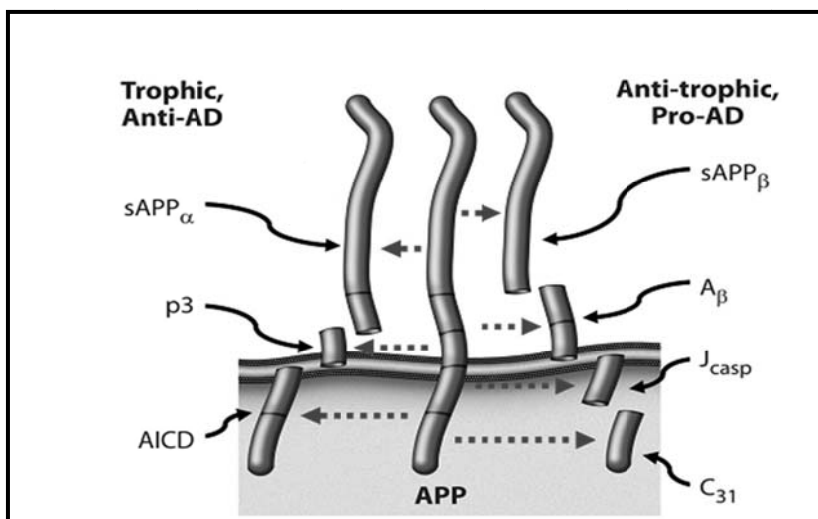
کاهش سرعت مصرف اکسیژن می‌شود و این نشان دهنده اختلالات میتوکندریایی در آلزایمر است. شواهدی نیز برای نقش بتا آمیلوئید در اختلالات سیناپسی دیده می‌شود که منجر به اختلالات شناختی می‌گردد. بتا آمیلوئید همچنین سبب تغییر جریان کلسیم از عرض غشاء می‌شود. کلسیم در گیر در مکانیسم‌های وابسته به حافظه و یادگیری و همچنین بقاء نورونی است. پپتید بتا آمیلوئید سبب اختلال در پمپ تنظیمی کلسیم درون غشاء و افزایش ورود کلسیم از طریق کانال‌های وابسته به ولتاژ می‌شود که احتمالاً مشابه نتیجه القاء استرس اکسیداتیو است که منجر به مرگ سلولی نورونی می‌گردد. علائم بیشتر مرگ سلولی در مغز فرد آلزایمری شامل افزایش تجزیه DNA و فعالیت آنزیم کاسپاز<sup>۱</sup> القاء شده توسط بتا آمیلوئید است. کاسپازها جزء خانواده پروتئازهای سرینی و فاکتورهای اساسی برای مرگ سلولی می‌باشند. در فرد آلزایمری کاسپاز برای پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید به عنوان یک سوستر را به کار می‌رود و تولید کننده یک پپتید القاء کننده مرگ سلولی به نام C31 است. دیگر کاسپازها از جمله ۸، ۹ و ۱۲ نیز در دژنره شدن نورونی شرکت می‌کنند. مطالعات نشان داده که کاسپاز ۱۲ که در شبکه اندوپلاسمی قرار گرفته و سبب تنظیم پاسخ‌های سلولی به استرس‌هایی از قبیل افزایش کلسیم و رادیکال آزاد می‌گردد، منجر به القاء مرگ سلولی شبیه به سمیت ایجاد شده از طریق بتا آمیلوئید می‌شود. پیشنهاد شده که فعالیت کاسپاز به طور اولیه در سیناپس‌های نورونی رخ داده و منجر به از دست رفتن ترمینال‌های عصبی مغزی و ارتباط بین نورونی درون شبکه عصبی می‌شوند. این دژنره شدن تدریجی ترمینال‌ها در ارتباط با اختلال در میزان شناخت فردی است.

داده‌های ژنتیکی و بیوشیمیایی، پپتید بتا آمیلوئید را به عنوان یک واسطه گر مرکزی بیماری آلزایمر می‌شناسند، اما مکانیسم عمل آن هنوز به صورت یک بحث باقی است. برخی توانایی بتا آمیلوئید را برای تولید یک رادیکال درگیر متیونین ۳۵ بیان می‌کنند و برخی دیگر روی خصوصیت باز شدن بتا آمیلوئید به فلزات تمرکز می‌کنند. برخی مطالعات نیز به خصوصیات تهاجمی بتا آمیلوئید اشاره می‌کنند. همانطور که در شکل ۵ (الف و ب) دیده

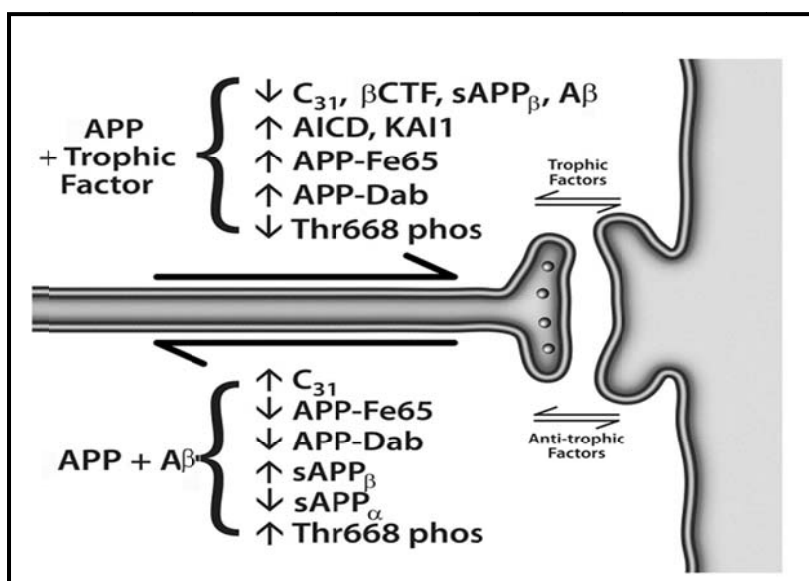
---

1. Caspase

می‌شود، در واقع پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید یک گیرنده وابسته است و به عنوان یک سوئیچ مولکولی در Synaptic element interdependence عمل می‌کند. در این مدل هر دو عناصر پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی به حمایت‌های تروفیک وابسته‌اند که این عوامل شامل نترین، لامینین، نوروترانسمیتر و فعالیت عصبی می‌باشد. در حضور عوامل تروفیک، پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید در جایگاه‌های آلفا و گاما شکسته شده و تولید ۳ پپتید  $SAPP_{\alpha}$ ، AICD و  $P_3$  را می‌کند که سبب بقاء سلول و حفظ و نگهداری سیناپس می‌شوند. با این حال یک کاهش در عوامل تغذیه‌ای منجر به تغییر در پروسه شدن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید می‌شود که در این صورت نسبت به شکسته شدن  $\alpha/\beta$  کاهش یافته و سبب تولید ۴ پپتید  $SAAP_{\beta}$ ،  $A_{\beta}$ ، JcasP و  $C_{31}$  می‌گردد که منجر به کاهش در انتقالات سیناپسی، از دست رفتن سیناپس، انقباض نورونی و در نهایت مرگ سلولی می‌شود. در این مدل بیماری آلزایمر منجر به عدم تعادل در مسیرهای سیگنالی فیزیولوژیک می‌شود که این سبب واسطه‌گری حفاظت سیناپسی شده است. در شکل ۵ (الف) شکسته شدن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید برای تولید چهار پپتید که در کاهش سیناپسی و مرگ سلولی نقش دارد و یا تولید سه پپتید که سبب نگهداری سیناپس و مهار مرگ سلولی می‌شوند، نشان داده شده است. فاکتورهایی که سبب واسطه‌گری تعیین این دو مسیر می‌شوند، شامل اثرات تروفیک از قبیل  $netrin-1$  و اثرات آنتی تروفیک مثل پپتید بتا آمیلوئید است. با توجه به شکل ۵ (ب) عناصر پیش‌سیناپسی و پس‌سیناپسی وابسته به هم هستند و هر دو اثر تروفیک (مثل نوروتروفین، لامینین، کلاژن،  $netrin-1$ ) و ضد تروفیک (بتا آمیلوئید) را ایجاد می‌کنند. اثرات تروفیک منجر به پروسه شدن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید به سه پپتید می‌شود که سبب نگهداری سیناپس می‌شود. در صورتیکه در عدم حضور اثرات تغذیه‌ای، پروسه شدن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید دچار تغییر شده و چهار پپتید تولید می‌کند که سبب مهار سیناپس، کاهش سیناپس، از دست رفتن نورون و در نهایت مرگ سلولی می‌شود. در این مدل بتا آمیلوئید شبیه به یک عامل ضد تروفیک عمل می‌کند.



(الف)



(ب)

شکل ۵- شکسته شدن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید به پپتیدهای مختلف دخیل در فرایند کاهش سیناپسی و مرگ سلولی و حفظ‌کننده سیناپس سازماندهی مجدد بیماری آلزایمر



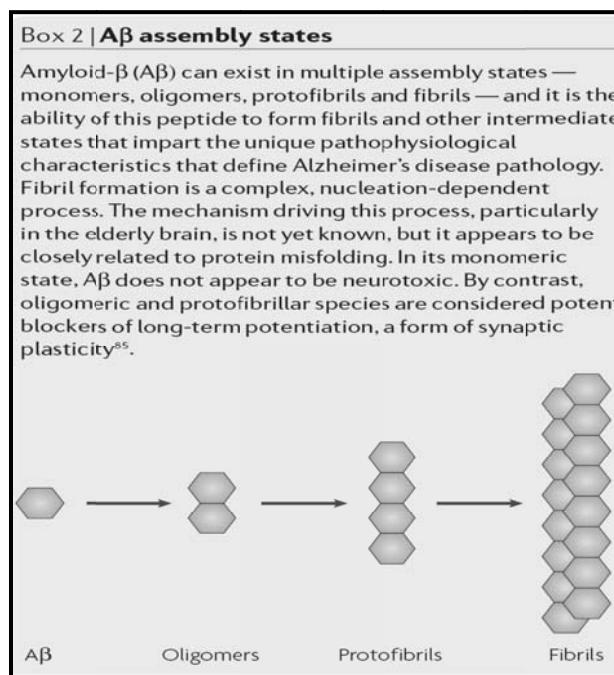
### عوامل مؤثر بر بتا آمیلوئید درون سلولی

تعدادی از فاکتورها روی تنظیم بتا آمیلوئید درون سلولی در آلزایمر شناخته شده است یکی از فاکتورها پیری است. به عنوان مثال موش‌های ترانس ژن هر دو تجمعات محلول و الیگومریک بتا آمیلوئید را درون جسم سلولی نوروئی دارند اما با پیری میزان ذخیره درون سلولی کاهش یافته و پلاک‌های خارج سلولی غالب می‌شوند. این یافته‌ها در بیماران آلزایمری دیده شده است و نشان می‌دهد که مغز افراد مبتلا به آلزایمر در مراحل اولیه دارای بتا آمیلوئید درون سلولی بیشتر است که با پیشرفت بیماری و مرگ نوروئی تبدیل به بتا آمیلوئیدهای خارج سلولی می‌شوند و در مراحل انتهایی بیماری بتا آمیلوئیدهای درون سلولی به صورت ذخایر سلول در می‌آیند. عوامل محیطی و فارماکولوژیک نیز روی تعدیل بتا آمیلوئید درون سلولی اثر می‌گذارند. درمان موش‌های ترانس ژن با یک اسید چرب غیر اشباع به نام دوکوساهگزانوئیک اسید به طور معنی‌داری منجر به کاهش ذخایر بتا آمیلوئید محلول می‌شود که این سبب بهبود رفتار و پاتولوژی آلزایمر می‌شود. همچنین تکرار نوعی یادگیری در موش‌های ترانس ژن در مقایسه با موشهایی که تحت درمان نیستند، بهبود شناخت را نشان می‌دهند. این یادگیری بین بتا آمیلوئید درون سلولی، پلاک‌های خارج سلولی و اولیگومریزاسیون بتا آمیلوئید تغییر می‌کند. یادگیری با بتا آمیلوئیدهای درون سلولی و محلول افزایش یافته، اما با بتا آمیلوئیدهای اولیگومر و خارج سلولی کاهش می‌یابد. بنابراین کاهش بتا آمیلوئیدها اولیگومریک و خارج سلولی علیرغم بتا آمیلوئیدهای درون سلولی در موش‌های مسن مفید است. عوامل محیطی دیگر از قبیل هورمون‌های ترشح شده تحت استرس، هوموسیستئین، افزایش کلسترول، استرس اکسیداتیو و حضور آلل APOE<sub>4</sub> سبب افزایش بتا آمیلوئید درون سلولی می‌گردند.

### حالت‌های تجمعی بتا آمیلوئید

بتا آمیلوئید در فرم‌های تجمعی مونومریک، اولیگومریک، پروتوفیبریل و فیبریل وجود دارند و این توانایی این پپتید را برای فرم‌های فیبریلی و دیگر حالت حد واسط برای بیماری

آلزایمر نشان می‌دهد تشکیل فیبریل پیچیده است و وابسته به تجمع هسته‌ای می‌باشد. فرم مونومریک این پپتید به عنوان یک نورتوکسیک نیست، ولی در فرم‌های اولیگومریک، پروتوفیبریل به عنوان بلوگرهای LTP می‌باشند (شکل ۶).



شکل ۶- حالت‌های تجمعی آمیلوئید بتا

### کلاف‌های نوروفیبریلاری

این کلاف‌ها، توده‌های غیرطبیعی از فیبرها را در سیتوپلاسم نورون تشکیل می‌دهند که در ابتدا نورون‌های بزرگتر را درگیر می‌کند. اگر کلاف‌های نوروفیبریلاری در اکسون و دندریت‌ها دیده شود به آن‌ها رشته‌های نوروپیل<sup>۱</sup> نیز می‌گویند. این کلاف‌ها از فیلامنت‌های مارپیچ زوج با پهنا ۸ الی ۲۰ نانومتر و فیلامنت‌های مستقیم ترکیب یافته است. پروتئین تاو وابسته به میکروتوبول که دچار فسفریلاسیون غیرطبیعی شده باشد، ترکیب اصلی کلاف‌های نوروفیبریلاری را تشکیل می‌دهند. چنین به نظر می‌رسد که این کلاف‌ها مختص بیماری

1. Neurofil thread

آلزایمر نیست و در طیف وسیعی از بیماری‌های دژنراتیو دیگر از جمله بیماری پیک و سندرم داون نیز دیده می‌شود. از آنجا که رسوبات آمیلوئید در جاهایی دیده می‌شود که کلاف‌ها تکامل نیافته‌اند، به نظر می‌رسد که رسوبات آمیلوئید بنا به خودی خود باعث تشکیل کلاف‌ها نمی‌شوند، ولی از طرفی چون نوروتیت‌های دیستروفه شده که حاوی پروتئین فسفریله شده غیرطبیعی هستند، همواره همراه با پلاک‌های نوریتیک بالغ حضور دارند، بنابراین احتمال دارد که کلاف‌های نوروفیبریلاری از پلاک‌های نوریتیک تکامل یافته، تشکیل گردند. از آنجا که پروتئین تاو نقش اساسی در تشکیل کلاف‌های نوروفیبریلاری دارد مختصراً به ماهیت آن اشاره می‌شود.

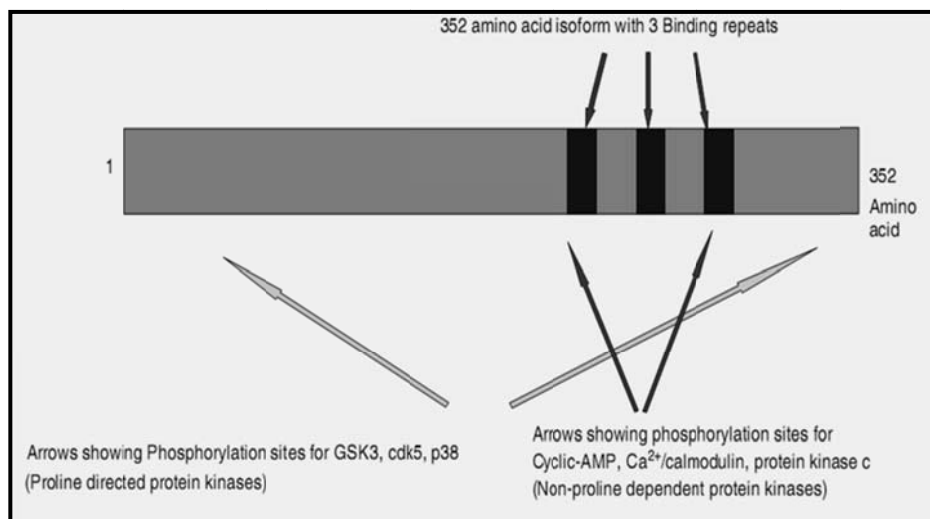
### پروتئین تاو و کلاف‌های نوروفیبریلی

این فسفوپروتئین حاوی چند جایگاه فسفریلاسیون است که عضوی از خانواده پروتئین وابسته به میکروتوبول بوده که به طور وسیعی در مغز بیان می‌شود. تاو توسط ژنی که روی کروموزم ۱۷ واقع شده است، نسخه برداری می‌شود. همه شش ایزوفرم تاو در سیستم اعصاب مرکزی انسان بیان می‌شود. اگرچه تاو عمدتاً در نورون‌ها سنتز می‌شود ولی در آستروسیت‌ها، اولیگودندروسیت‌ها و بافت‌های محیطی نیز وجود دارد. میکروتوبول‌ها که بخشی از اسکلت سلولی نورون هستند، در حرکت و انتقال مواد و شکل سلول نقش دارند. از آنجا که اسکلت سلولی نورون به طور مداوم در حال تغییر است، پلیمریزاسیون مونومرهای میکروتوبول ضروری به نظر می‌رسد. پروتئین تاو این پلیمریزاسیون را تنظیم کرده و باعث پایداری میکروتوبول‌ها و افزایش روند پلیمریزاسیون می‌شود. فسفریلاسیون تاو مانع اتصال آن به میکروتوبول‌ها و کاهش پلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها می‌گردد. ظاهراً به نظر می‌رسد در بیماری آلزایمر به علت زوال عملکرد طبیعی تاو، میکروتوبول‌ها در نورون‌های بیمار به تدریج توسط کلاف‌ها جایگزین می‌شوند.

کلاف‌های نوروفیبریلی از میکروتوبول‌های مرتبط با پروتئین تاو تشکیل شده‌اند، ژن کد کننده آن روی کروموزوم 17q21.1 قرار گرفته است. ژن تاو از ۱۵ اگزون تشکیل شده که ۱۱

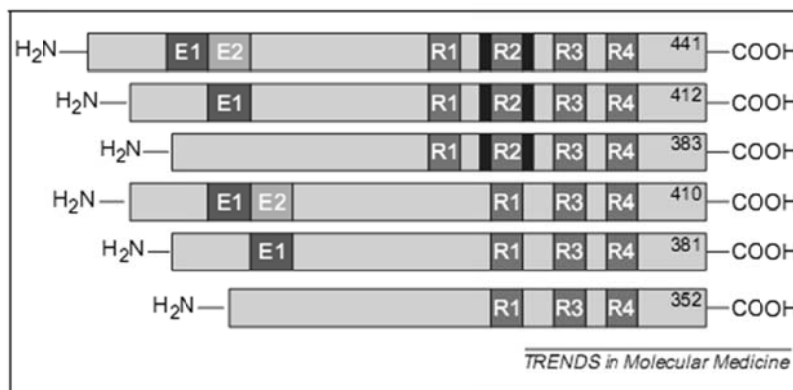
اگزون آن کد کننده کل ایزوفرم‌های اصلی تاو است. جداسازی اگزون‌های ۲، ۳ و ۱۰ سبب ۶ ایزوفرم مختلف از این پروتئین می‌شود. این ایزوفرم‌ها به دلیل حضور یا عدم حضور دو N ترمینال اکسونی و یک C ترمینال اکسونی از یکدیگر متفاوتند که نتیجه آن تغییرات طول اسیدهای آمینه آنها از ۳۵۲ تا ۴۴۱ اسید آمینه می‌باشد. پروتئین تاو با توبولین برای تشکیل میکروتوبول‌ها ترکیب می‌شوند. میکروتوبول‌ها شکل و ساختار سلول‌ها را حفظ می‌کنند و منجر به تولید شبکه‌های انتقالی سلولی می‌شوند که سبب حرکت ذرات کوچک غذایی، ناقلین عصبی و ارگانل‌هایی می‌شود که برای فعالیت سلولی طبیعی اساسی است. کلاف‌های نوروفیبریلی تاو شامل رشته کروی است که هیپرفسفریله می‌باشند. این هیپرفسفریلاسیون منجر به جدا شدن تاو از توبولین و در نتیجه شکسته شدن شبکه انتقالی در مغز و در نهایت مقاومت نسبت به دژنره شدن پروتئین، از دست دادن فعالیت بیولوژیک و مرگ سلولی می‌شود. میزان فسفریلاسیون تاو احتمالاً از طریق تنظیم پروتئین کینازهای تعیین می‌شود که سبب تغییر تاو از طریق فسفریلاسیون و فسفاتازهایی است که تاو را فسفریله می‌کنند. کینازهای تاو از قبیل  $GSK_3$ ،  $Cdk_5$  و  $P_{38}$  شبیه به پرولین کینازها شناخته شده‌اند و سبب تنظیم موتیف‌های سرین و تروئونین تغییر یافته پرولین می‌شوند. هر دو کینازهای وابسته به کلسیم - کالمودولین و cAMP همراه با پروتئین کیناز C، کینازهای غیر پرولینی هستند که موتیف‌های سرین و تروئونین غیر پرولینی را تنظیم می‌کنند. توالی‌های درگیر در باند شدن تاو با توبولین برای درون C ترمینال اگزونی کد می‌شوند و مجاور توالی‌های تکرار شونده باند به توبولین قرار گرفته‌اند (شکل ۷). فسفریلاسیون تاو با ثبات میکروتوبولی لینک شده است که این از طریق تنظیم باند شدن تاو به میکروتوبول‌ها رخ می‌دهد.

در شرایط آلزایمر به دنبال فسفریلاسیون، کاهش باند شدن رخ داده که خود منجر به شکسته شدن ثبات میکروتوبولی در نتیجه تجمع تاو به درون نوروون می‌گردد. هیپرفسفریلاسیون همچنین منجر به اختلالات میکروتوبولی می‌شود که نتیجه آن آنیوپلوئیدی در تعدادی از کروموزوم‌ها از جمله کروموزوم ۱۷ است که منجر به بیان غیر نرمال ژن‌های وابسته به آلزایمر از جمله تاو می‌شود.



### شکل ۷- پروتئین تاو نشان دهنده جایگاه فسفوریلاسیون کینازی

پروتئین تاو به وسیله ژن MART که روی کروموزوم ۱۷ قرار گرفته است، کد می‌شود. اگر چه به طور متناوب به ۶ ایزوفرم پروتئین اصلی در مغز انسان بالغ تقسیم می‌شود. ژن تاو دارای ۱۵ آگزون بوده و به طور متناوب آگزون‌های ۲، ۳ و ۱۰ جدا می‌شوند (شکل ۸). چهار بخش تکرار شونده ناقص به وسیله آگزون ۹ تا ۱۲ کد می‌شود، بنابراین جداسازی متناوب ایزوفرم‌های آگزون ۱۰ با سه یا چهار Domain تکراری به نام 4R و 3R tau که به ترتیب وابسته به حضور و عدم حضور آگزون ۱۰ است، صورت می‌گیرد. واریته‌های حاصل از جداسازی متناوب آگزون ۲ و ۳ شامل 0N، 1N، 2N در انتهای N-terminal القاء می‌شود که شامل ۶ ایزوفرم تاو از قبیل 3R0N، 3R1N، 3R2N، 4R0N، 4R1N، 4R2N است. در مغز انسان بالغ نسبت 3R به 4R یک به یک است، در حالیکه در مغز موش بالغ، تنها ایزوفرم موجود تاو می‌باشد. در بیماری آلزایمر، tau3R و 4R در کلاف‌های نوروفیبریلی تجمع می‌یابند و در این بیماری پاتولوژی تاو به نوروها محدود می‌شود.



شکل ۸- ساختار ژن تاو

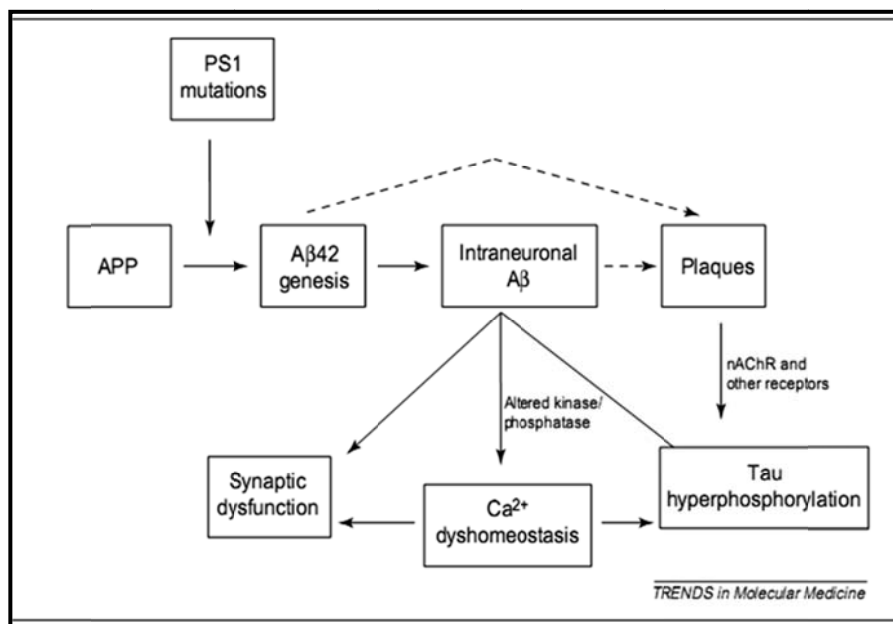
#### ارتباط بین بتا آمیلوئید و پاتولوژی تاو

فرض بر این است که بتا آمیلوئید هدف تمام موارد بیماری آلزایمر است و پاتولوژی تاو و دیگر تغییرات دژنراتیو پیامد پاتولوژی بتا آمیلوئید است. بنابراین بر اساس این فرضیه جهش پروتئین پیش ساز آمیلوئید یا ژنهای پرسنیلین در موش منجر به نوروپاتولوژی آلزایمر می گردد. یافته‌ها نشان داده‌اند که موش‌های دابل ترانس ژن در مقایسه با موش‌هایی که جهش تکی در تاو در آنها رخ داده سبب افزایش پاتولوژی نوروفیبریلاری می‌شوند. مطالعه دیگری نیز نشان داده است که تزریق درون مغزی بتا آمیلوئید به موش‌های دچار جهش تاو منجر به تشکیل کلاف درون آمیگدال می‌شود. هر دو این یافته‌ها ارتباط بین بتا آمیلوئید و تاو را نشان می‌دهد، اگرچه مکانیسم این اثرات هنوز شناخته شده نیست. یافته‌ها نشان می‌دهد که برداشتن بتا آمیلوئید از طریق ایمونوتراپی منجر به از بین رفتن پاتولوژی تاو می‌گردد.

#### اختلالات سیناپسی در بیماری دمانس آلزایمر

پلاک‌ها و کلاف‌ها در نواحی مغزی مشخص بیماران آلزایمری، رابطه بین این ساختارهای پروتئینی را برای فرایندهای اساسی نورولوژیک از قبیل یادگیری و حافظه، انعطاف پذیری سیناپسی و التهاب مغزی نشان می‌دهد. مطالعات نشان داده‌اند که یادگیری و

حافظه در موش‌های ترانس ژن وابسته به سن است و بنابراین شروع اختلالات شناختی با پیشرفت پلاک و کلاف رخ می‌دهد. در نتیجه برداشتن این قطعات به وسیله ایمونوتراپی سبب اختلالات شناختی می‌شود. این نکته که بتا آمیلوئیدهای درون نورونی هدف شروع اختلالات شناختی هستند همراه با این یافته می‌باشد که آنها همچنین سبب عملکرد نادرست سیناپسی می‌گردند. با شروع کاهش شناخت، اختلال در انعطاف پذیری سیناپسی مهمترین فاکتور پاتولوژیکی است که با بتا آمیلوئیدهای درون نورونی ارتباط دارد. به طور کلی این یافته‌ها نشان می‌دهند که اختلال سیناپسی و کاهش شناخت، وقایع اولیه در پاتولوژی آلزایمر می‌باشند. مطالعات نشان داده که تجمعات درون نورونی بتا آمیلوئید درون نورون‌های پیرامیدال بهترین کاندید مولکولی برای شروع اختلالات سیناپسی در موش‌های ترانس ژن است و این اهمیت بتا آمیلوئیدهای درون نورونی را در القاء اختلالات نورونی و سیناپسی نشان می‌دهد (شکل ۹). این احتمال نیز وجود دارد که تغییرات تاو نیز روی انعطاف پذیری سیناپسی اثر بگذارد.



شکل ۹- رابطه بین بتا آمیلوئید درون نورونی، اختلال سیناپسی و هیپرفسپوریلایسیون تاو

### فرضیه آبشار آمیلوئیدی: پلاک آمیلوئیدی یا کلاف‌های نوروفیبریلاری

این سوال باقی است که از علائم هیستوپاتولوژیک در آلزایمر ابتدا کلاف‌های نوروفیبریلی تشکیل می‌شود و یا پلاک‌های آمیلوئیدی ظاهر می‌شوند. فرض بر این است که تئوری آبشاری آمیلوئیدی پیشرفت این بیماری را توضیح می‌دهد. این تئوری نشان می‌دهد که افزایش تجمع AB42 در نتیجه جهش یا اختلال مکانیسم‌های پاکسازی کننده AB42 رخ می‌دهد که منجر به تولید پلاک‌های آمیلوئیدی می‌گردد. این پلاک‌ها مقدم بر تجمع درون سلولی تاو بوده و در نهایت منجر به مرگ سلولی می‌شوند. این فرضیه همچنین بیان می‌کند که پلاک‌ها سبب تولید کلاف‌های هیپرفسفریله از طریق تنظیم غیر عادی کینازها و فسفاتازها در حین پیشرفت بیماری می‌شوند. شواهد متعددی از این فرضیه حمایت می‌کنند. اول اینکه جهش در ژنهای پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و پرسنیلین سبب افزایش تولید و تجمع AB42 می‌شوند. AB42 به فیبرسیلاسیون و همچنین تشکیل پلاک‌های نورونی حساس است. بیان بیش از حد ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید منجر به افزایش تولید بتا آمیلوئید و در نتیجه پیشرفت پلاک‌های آمیلوئیدی می‌گردد. بیماران مبتلا به سندرم داوون دارای ۳ کپی از کروموزوم ۲۱ می‌باشند که ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید را کد می‌کند و بنابراین به بیان بالای پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید حساس بوده و سبب افزایش AB42 می‌شوند. ثانیاً جهش در اگزون ۱۰ ژن تاو در دمانس‌های فرونتوپاریتال به وسیله اختلالات شناختی قابل مشاهده است ولیکن در غیاب تشکیل پلاک رخ می‌دهد و این نشان می‌دهد که تولید تاو و تجمع آن برای ایجاد علائم دمانس غیر وابسته به پلاک‌های آمیلوئیدی کافی است. بنابراین کلاف‌های آلزایمری پس از تغییرات در تولید آمیلوئیدها نسبت به قبل از آن تشکیل می‌شوند و این نشان می‌دهد که تغییر در پروسه ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید قبل از تغییرات تاو رخ می‌دهد.



---

## گفتار دوم: نقش ژنتیک در بیماری دمانس آلزایمر

---

شواهد روشنی جهت ابتلا به دمانس آلزایمر در اثر عوامل ژنتیکی وجود دارد و وراثت ژن‌هایی که سبب ایجاد آلزایمر می‌شوند فقط شامل ۵ تا ۱۰ درصد موارد است. سابقه فامیلی آلزایمر می‌تواند در شروع زودرس یا شروع دیررس این بیماری نقش داشته باشد. جهش در ۴ ژن در ایجاد بیماری آلزایمر دخالت دارند که عبارتند از:

۱- جهش ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید

۲- چندشکلی آپولیپوپروتئین<sup>۱</sup>

۳- جهش ژن‌های پروتئین‌های پرسنیلین ۱ و ۲

### ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید

پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید نوعی گلیکوپروتئین داخل غشایی است که توسط کروموزم ۲۱ نسخه برداری می‌شود. در بعضی خانواده‌های مبتلا به بیماری آلزایمر، وراثت اتوزومی

---

1. Apo lipoprotein

غالب با جهش‌های کروموزوم ۲۱ دیده می‌شود. این جهش‌ها که در توالی مربوط به کد کردن آمیلوئید بتا رخ می‌دهد، باعث افزایش تولید آمیلوئید بتا، تجمع خود به خودی آمیلوئید بتا و در نهایت به رسوب پلاک منتهی می‌شود. اکثر موارد جهش‌های پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید در شروع سنین بین ۴۰ تا ۵۰ سالگی دیده می‌شود ولی در مورد آلزایمر تک‌گیر رخ نمی‌دهد.

### ژن آپولیپوپروتئین E (APOE)

آپولیپوپروتئین E گلیکوپروتئینی است که روی کروموزوم ۱۹ قرار گرفته است و در انتقال کلسترول و متابولیسم لیپوپروتئین دخالت دارد و به طور طبیعی در اولیگودندروسیت، آستروسیت و میکروگلیای مغز دیده می‌شود. پلی مورفسیم‌های خاص آن مرتبط با فرم دیررس آلزایمر یعنی سنین بالاتر از ۶۵ سالگی است. آلل E<sub>3</sub> طبیعی بوده و در ۴۷ درصد جمعیت‌ها دیده می‌شود و آلل‌های E<sub>2</sub> , E<sub>4</sub> عمومیت کمتری دارند و به ترتیب در ۱۰ تا ۱۶ درصد جمعیت قابل مشاهده می‌باشند. بالاترین ریسک در ارتباط با ژنوتیپ E<sub>4</sub>/E<sub>4</sub> است و نشان داده شده که هر کپی از آلل APOE<sub>4</sub> سبب کاهش ۷ الی ۹ سال سن شروع بیماری می‌شود. تحقیقات متعددی روی آپولیپوپروتئین E نوع ۴ انجام شده است که نشان می‌دهد این پروتئین در بیماری آلزایمر دیررس از هر دو نوع فامیلی و تک‌گیر وجود دارد. از طرفی عمل این پروتئین در ایجاد بیماری، وابسته به مقدار است، یعنی در افرادی که برای آلل نوع ۴ ژن این پروتئین هموزیگوت هستند، احتمال ابتلا به بیماری در آن‌ها بیشتر از افرادی است که نسبت به این ژن هتروزیگوت می‌باشند. به عبارت دیگر همراهی آلزایمر و آلل APOE ممکن است به ۳۰ الی ۴۰ درصد موارد بیماری برسد. آپولیپوپروتئین E<sub>4</sub> که در توزیع کلسترول نوروها نقش دارد، در افزایش کلسترول سرم و احتمالاً به طور مستقیم در رسوب فیبریل‌های آمیلوئید و تجمع آمیلوئید بتا نیز موثر است. البته باید خاطر نشان کرد که وجود این ژن برای گسترش بیماری لازم و کافی نیست و حتی آزمایش برای وجود این ژن هنوز نتوانسته به عنوان نشانه‌ای از پیش‌بینی بروز بیماری آلزایمر باشد.

## ژن پروتئین پرسنیلین

پروتئین‌های پرسنیلین ۱ و ۲ به ترتیب بر روی کروموزوم‌های شماره ۱۴ و ۱۱ قرار گرفته‌اند و در غشاهای داخل سلولی از جمله پوشش هسته، رتیکولوم آندوپلاسمیک و دستگاه گلژی وجود دارد. گرچه هنوز عمل دقیق این پروتئین‌ها مشخص نشده ولی به نظر می‌رسد این پروتئین‌ها در کنترل مرگ سلولی دخالت دارند. از طرفی پروتئین پرسنیلین S<sub>1</sub> در تولید نورون طبیعی و حیات نورون‌ها شرکت دارد. همچنین این پروتئین در فعالیت گاماسکرتاز دخالت داشته و برای تقسیم پروتئولیتیک پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و تولید آمیلوئید بتا لازم است. جهش در هر دو ژن باعث افزایش تولید آمیلوئید بتا ۴۲ در محیط کشت سلولی و نیز در مغز موش ترانس‌ژن با علائمی شبیه بیماری آلزایمر زودرس می‌گردد. جهش در P<sub>1</sub> منجر به فرم‌های تهاجمی بیماری در سنین ۳۰ تا ۵۰ سالگی می‌شود که تحت تأثیر ژنوتیپ APOE نیست. با این حال پلی‌مورفیسم در اینترون ۸ ژن P<sub>1</sub> پیدا شده که در ارتباط با پیشرفت فرم‌های دیررس بیماری است. تمامی جهش‌ها در P<sub>1</sub> منجر به افزایش تولید Aβ<sub>42</sub> می‌شود. جهش در ژن P<sub>2</sub> در سنین متفاوت بین ۴۰ تا ۸۰ سالگی رخ می‌دهد و منجر به افزایش تولید بتا آمیلوئید شده و تحت تأثیر APOE نیست. بیشترین موارد فامیلی زودرس بیماری آلزایمر توسط موتاسیون این ژن‌ها بروز می‌نماید.

علاوه بر این ژن‌ها، مطالعات نقش بالقوه ژنهای دیگر را در بروز این بیماری نشان داده است. ما کروگلوبین آلفا ۲ شبیه به یک مهارکننده پروتئاز عمل کرده و در پلاک‌های نورونی پیدا شده است. ژن آن روی کروموزوم 12 قرار گرفته و وارته‌های ژن در ارتباط با شروع دیررس این بیماری است. ژن مونواکسیداز A برای تنظیم متابولیسم آمین‌های فعال نورونی و فعال عروقی درون سیستم عصبی مرکزی به کار می‌رود. پلی‌مورفیسم این ژن نیز در آسیب‌شناسی آلزایمر شناخته شده است. میلوپراکسیداز<sup>۱</sup>، آنزیم موجود در مونوسیت و نوتروفیل و بخشی از سیستم دفاعی لوکوسیتی می‌باشد. این آنزیم سبب کاتالیز تولید

---

1. Myeloperoxidase (MPO)

هیپوکلروس اسید اکسیدانت<sup>۱</sup> می‌شود و در پاتوژنز آلزایمر از طریق اکسیداسیون بتا آمیلوئید یا APOE عمل می‌کند. میکروگلیای بافت مغز نرمال این آنزیم را بیان نمی‌کند اما بیان آن در میکروگلیای نوروها و پلاک‌های هیپوکامپ و برجستگی جلویی و فوقانی مغز افراد مبتلا به آلزایمر دیده می‌شود. ژن میلوپراکسیداز روی کروموزوم 17q23.1 قرار دارد و پلی مورفیسم G463A در ارتباط با ۱/۵۷ برابری ریسک افزایش ابتلا به آلزایمر در افراد حامل ژنوتیپ MPO GG می‌باشد.

پلی مورفیسم‌های جدید در ژن تاو نیز در ارتباط با افزایش ریسک ابتلا به آلزایمر است. جهش در ژن‌های APOE، CYP46A1 و ABCA1 که نقش مهمی در متابولیسم کلسترول و فسفولیپید دارند، در ارتباط با بیماری آلزایمر هستند. اخیراً ارتباطی بین آلزایمر زودرس و پلی مورفیسم در ژن ABCA2 پیدا شده که نقش این ژن را در پاتولوژی آلزایمر نشان می‌دهد. آلفا-۱-آنتی کروموتریپسین<sup>۲</sup>، یک مهار کننده پروتئاز بوده و در ارتباط با فعالیت آستروسیت و تجمع پلاک‌های آمیلوئیدی است. پلی مورفیسم G646T درون ناحیه پروموتور ACT در ارتباط با ریسک بالاتر شروع زودرس آلزایمر است که این افزایش ریسک به ژنوتیپ APOE4 ارتباط ندارد. در حالیکه سرعت کاهش شناخت در افراد هموزیگوت پلی مورفیسم ACT که ژنوتیپ APOE4 را نیز بیان می‌کنند، افزایش می‌یابد. مطالعات همچنین نشان داده‌اند که ژن یوبیکوئیتین 1 که روی کروموزوم 9 قرار دارد در ارتباط با افزایش ریسک آلزایمر است و نقش چشمگیری در دژنره شدن پروتئینی دارد و با P<sub>1</sub> و P<sub>2</sub> واکنش داده و سبب افزایش پره سنیلین در محیط invitro در سلول‌هایی که دارای بیان بالاییو یوبیکوئیتین 1 و P<sub>2</sub> می‌باشند، می‌گردند. همچنین جهش در ژن پروگرانولین<sup>۳</sup> نیز که روی کروموزوم ۱۷ قرار دارد، منجر به دمانس می‌شود.

---

1. Oxidant hypochlorous acid  
2. Alpha-1-antichromotrypsin (ACT)  
3. Progranulin

## وقایع ناپایدار ژنتیکی

### آنیوپلوئیدی

آنیوپلوئیدی نتیجه کپی‌های اضافی از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و تاو است که منجر به تغییرات هموستاز هر دو می‌شود. آسیب به ژنوم منجر به تغییر میزان ژن و بیان آن می‌گردد که عنوان عاملی برای ریسک افزایش مرگ سلولی در بافت‌های عصبی است. آسیب DNA از قبیل تشکیل میکرونوکلئوس در لنفوسیت افراد مبتلا به آلزایمر افزایش نشان داده است. میکرونوکلئوس افراد آلزایمری تمایل به داشتن رابطه مثبت سانترومر دارند که نشان می‌دهد کل کروموزوم‌ها نسبت به کروموزوم‌های شکسته کمتر هستند و بنابراین پیشنهاد می‌شود که وقایع آنیوپلوئیدی به علت اختلالات میکروتوبولی است. پروب‌های فلوروسنت برای کروموزوم ۱۳ و ۱۲ با لنفوسیت‌های افراد آلزایمری هیبرید شده و افزایش در آنیوپلوئیدی را برای هر دو کروموزوم و به خصوص کروموزوم ۲۱ نشان می‌دهد. مطالعات بیشتر نشان داده است که فیبروبلاست‌های افراد آلزایمری در ژن‌های  $P_1$ ،  $P_2$  و APP جهش نشان می‌دهند و یک افزایش دو برابری در آنیوپلوئیدی در گیر در هر دو کروموزوم ۱۸ و ۲۱ در مقایسه با گروه کنترل می‌شود. بنابراین آنیوپلوئیدی کروموزومی به خصوص در کروموزوم ۲۱ یکی از مکانیسم‌های دخیل در بروز آلزایمر و دمانس در افراد مبتلا به سندرم داون است. سندرم داون از نظر سیتوژنتیکی با آنیوپلوئیدی کروموزوم ۲۱ تشخیص داده می‌شود. در این افراد دمانس پیشرفت می‌کند که یک شاخص هیستوپاتولوژیک آلزایمر است و در دهه سوم و چهارم زندگی رخ می‌دهد. سلول‌های دارای تریزومی ۲۱ در بیماران مبتلا به سندرم داون و آلزایمر تشخیص داده شده‌اند. بیان بالای ژن APP منجر به تولید بیش از حد A $\beta$ 42 می‌شود که در ارتباط با تشکیل پلاک در سندرم داون و بیماری آلزایمر است.

ژن‌های پرسنیلین جهش یافته که در شروع زودرس فامیلی شرکت دارند، پروتئین‌هایی را تولید می‌کنند که درون غشاء هسته و سانتروزوم قرار دارند و نقشی را در جداسازی

سازماندهی کروموزوم دارند. جهش در این ژن‌ها که منجر به شروع زودرس فامیلی می‌شود، ممکن است سبب تغییر توانایی پروتئین‌ها برای کاهش و آزادسازی کروموزوم به غشاء هسته‌ای در زمان شروع میتوز و در نهایت منجر به خطا در جداسازی کروموزوم می‌شود. سلول‌های آنیوپلوئیدی ممکن است مستعد مرگ برنامه‌ریزی شده سلولی باشند که منجر به دژنره شدن نورونی از طریق بیان بالای پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و پرسنیلین‌ها می‌شود که موجب افزایش حساسیت سلول‌ها به محرک‌های آپتوتیک می‌گردد. هیپرفسفوریلاسیون تاو منجر به شکسته شدن سیستم میکروتوبولی شده که ناشی از آنیوپلوئیدی از طریق اختلال در دوک‌های میتوزی است. به طور بالقوه افزایش در آنیوپلوئیدی کروموزوم ۱۷ منجر به بیان بالای ژن تاو و در نتیجه ایجاد نابهنجاری و افزایش پروتئین شروع‌کننده تشکیل کلاف‌های نوروفیبریلی می‌شود. همچنین آنیوپلوئیدی کروموزوم ۱۷ ممکن است در نتیجه افزایش سطح استرس‌های اکسیداتیو باشد که مرتبط با بیماری آلزایمر است.

#### کوتاهی تلومر، استرس اکسیداتیو و تقویت ژن

تلومرها توالی‌های تکرار شونده هگزانوکلئوتیدی هستند که در پایان کروموزوم‌های یوکاریوتی قرار گرفته‌اند و اختلالات آنها در بیماری آلزایمر دیده می‌شود و نقش مهمی را در حفظ ثبات ژنتیکی و جلوگیری از کروموزوم‌ها برای تشکیل کلاف‌ها و حفاظت از پایانه کروموزومی از سازماندهی در جایگاه آسیب DNA می‌شود. در طول تکثیر DNA، سلولی‌های سوماتیک نواحی تکراری تلومر را بعد از تقسیم سلولی از دست می‌دهند و بنابراین طول تلومریک مارکر تکثیر سلولی است. تلومرها و پروتئین‌های وابسته به آن سبب جلوگیری از کوتاه شدن تلومرها در انواع سلول‌های تکثیر شونده از قبیل رده سلولی<sup>۱</sup> سرطانی و سلول‌های بنیادی می‌شوند. تلومرها همچنین در سلول‌های دیگر از جمله لنفوسیت‌ها وجود دارند اما نمی‌توانند منجر به جلوگیری از کوتاه شدن تلومر شوند. کوتاه شدن تلومر در نتیجه کاهش در

---

1. Cell line

فعالیت تکثیر لنفوسیت است و سبب اختلال در سیستم ایمنی در بیماران آلزایمری می‌شود. همچنین کوتاه شدن تلومر در ارتباط با سلول‌های T در گیر در پاسخ‌های ایمنی به آنتی ژن‌ها در بیماران آلزایمری است. طول تلومر سلول T در ارتباط با اختلالاتی در فعالیت شناختی می‌باشند که کاهش شناخت را تعیین می‌کند. عدم ثبات ژنومی در نتیجه از دست رفتن تلومر است که منجر به بیان بالای ژن و در نتیجه تکثیر ژن می‌شود.

تفاوت در طول تلومرهای کروموزوم انسانی دارای نقشی در آنیوپلوئیدی کروموزوم است. کوتاه شدن تلومر همچنین تحت شرایط استرس اکسیداتیو افزایش می‌یابد. امروزه مشخص شده است که استرس اکسیداتیو نقشی کلیدی در پاتولوژی آلزایمر دارد و نتیجه ایست از عدم تعادل بین افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و کاهش در از بین رفتن رادیکال‌های آزاد یا مکانیسم‌هایی که برای ترمیم ماکرومولکول‌های اکسید شونده استفاده می‌شود که این منجر به عملکرد نادرست سلولی و در نتیجه مرگ سلولی می‌شود. رادیکال‌های آزاد از قبیل یون هیدروکسید، هیدروژن پراکسید و پروکسی نترات برای القاء سمیت سیتوپلاسمی ایجاد شده به وسیله واکنش اجزاء اصلی آسیب رسان سلول از طریق اکسیداسیون لیپید و اسیدهای نوکلئیک شامل هسته، پروتئین‌های غشاء و سیتوپلاسم و DNA میتوکندری به کار می‌رود که در گیر در کمپلکس‌های نوروتوکسیک است و بنابراین فعالیت سلول را به خطر می‌اندازد. نوروپاتیا به ویژه به اثرات آسیب پذیری رادیکال‌های آزاد حساس هستند آنها دارای میزان کمی از آنتی اکسیدان‌های طبیعی از جمله گلوکوتایون می‌باشند که نقش محافظتی برای نوروپاتیا دارند. APOE برای کاهش مرگ سلولی ایجاد شده به وسیله بتا آمیلوئید و پراکسید هیدروژن مشابه آنتی اکسیدان‌ها عمل می‌کند. ایزوفرم E<sub>2</sub> دارای قویترین اثرات آنتی اکسیدان و آلفا E<sub>4</sub> ضعیف‌ترین اثرات را در عملکرد محافظتی دارد. نشان داده شده است که ایزوفرم APOE<sub>4</sub> بسیار به رادیکال‌های آزاد نسبت به E<sub>2</sub> حساس است و میزان پراکسیداسیون در مغز بیماران آلزایمری با آلفا E<sub>4</sub> در مقایسه با آلفا E<sub>2</sub> و E<sub>3</sub> افزایش می‌یابد. اخیراً افزایش دو برابری

۵۶ / دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی

میزان آسیب‌های DNA و DNA اکسید شده در لوکوسیت‌های افراد آلزایمری دیده شده است.



---

## گفتار سوم: علت شناسی بیماری دمانس آلزایمر

---

مطالعات روی علت شناسی بیماری آلزایمر برای شناخت اهدافی جهت پیشرفت داروهای جدید برای جلوگیری و درمان این بیماری مهم است. در حال حاضر دو فرضیه وجود دارد: یکی فرضیه واکنش التهابی و دیگری فرضیه استرس اکسیداتیو و آسیب Nitrosylative که مورد توجه قرار گرفته‌اند. فرضیه‌های اضافی دیگر شامل فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط بتا آمیلوئید، فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط مهار پروتیزوم و فرضیه کلسترول می‌باشد. بنابراین ضروری است که هر یک از این فرضیه‌ها برای نقش و اهمیت‌شان در شروع و پیشرفت دژنره شدن عصبی مورد بررسی قرار می‌گیرند.

### فرضیه واکنش التهاب

فرایندهای التهاب نقش مهمی در آسیب شناسی بیماری آلزایمر بازی می‌کند. افزایش غلظت آلبومین در مایع مغزی نخاعی این بیماران در مراحل اولیه شروع بیماری نشان می‌دهد که نفوذپذیری سد خونی - مغزی افزایش یافته است. در بیماری آلزایمر، تعداد

آستروسیت‌های فعال شده و نیز بیان فسفولیپاز A<sub>2</sub> در این سلول‌ها افزایش یافته و منجر به افزایش فعالیت راه التهابی اسید آرشیدونیک - پروستاگلاندین می‌شود. میکروگلیاها که سلول‌های اصلی در گیر در پروسه التهاب در مغز به‌شمار می‌آیند نیز در مغز این بیماران فراوان بوده و ترکیبات متنوعی را که ماهیت نوروتوکسیک دارند مثل سوپراکسیدها، گلوتامات و نیتریک اکسید تولید می‌کنند در ماده خاکستری و ماده سفید و نیز در رسوبات اطراف رگ‌ها حضور دارند و از این طریق پروتئین آمیلوئید بتا را فاگوسیتوز می‌کنند. همچنین شواهدی وجود دارد که نشان می‌دهد این سلول‌ها جایگاه سنتز پروتئین پیش‌ساز بتا آمیلوئید است. اینترلوکین I در سیستم عصبی مرکزی بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر دیده شده است که روی سنتز پروتئین پیش‌ساز بتا آمیلوئید و متعاقب آن رسوب بتا آمیلوئید تأثیر دارد.

این فرضیه از طریق مطالعات اپیدمیولوژیک نشان می‌دهند که بیماران مبتلا به آرتروز روماتیسمی که دارای دوزهای بالای NSAIDs بودند، کاهش بیماری آلزایمر را نشان می‌دهند. بنابراین این فرضیه بیشتر مورد توجه قرار می‌گیرد. نشان داده شده است که محصولات واکنش‌های التهابی از قبیل سیتوکین‌ها، پروتئین‌های مکمل، رادیکال‌های آزاد، مولکول‌های چسبنده و پروستاگلندین‌ها در مدل‌های آزمایشگاهی نورو، نوروتوکسیک بودند. این محصولات واکنش‌های التهابی سیگنال‌های خارج سلولی را نشان می‌دهند که سبب شروع و پیشرفت دژنره شدن عصبی در بیماری آلزایمر می‌شود. سیگنال‌های درون سلولی متعدد که سبب واسطه‌گری اعمال این سیگنال‌های خارج سلولی می‌گردد شامل بتا آمیلوئید، یویکوئیتین و پروتیزوم است. فرضیه واکنش‌های التهابی از طریق مطالعات کلینیکی حمایت شده که در آن به کار بردن NSAIDs سبب کاهش سرعت تخریب اعمال شناختی در بیماران مبتلا به آلزایمر پیشرفته می‌شود. این داروها سبب کاهش میزان نوروتوکسین‌هایی می‌شود که در طول واکنش‌های التهابی آزاد می‌شوند و بنابراین سبب محافظت نوروها از دژنره شدن بیشتر می‌گردند. اما آنها سبب حفاظت نوروها از آسیب ایجاد شده توسط رادیکال‌های آزاد نمی‌شود که از طریق مکانیسم‌های دیگر تولید می‌شوند. عواملی که می‌توانند سبب شروع واکنش‌های التهابی در مغز شوند شامل آسیب‌های تروماتیک سر،

عفونت و فاکتورهای سلولی باشد که سبب فعال شدن سلول‌های میکروگلیامی گردد. در بیماران مبتلا به آلزایمر، پلاک‌های پیری شبیه به یک منبع مداوم واکنش‌های التهابی عمل می‌کنند و بنابراین آنها یک نقش مهم در پیشروی دژنره شده نورون‌ها می‌گردند. عواملی که سبب جلوگیری از تشکیل پلاک و یا تجزیه این پلاک‌ها می‌شوند، ممکن است سبب برداشته شدن یکی از منابع واکنش‌های التهابی و بنابراین پیشرفت کارایی NSAIDs<sub>s</sub>ها در درمان آلزایمر می‌شود.

### فرضیه استرس اکسیداتیو و آسیب Nitrosylative

چندین مطالعه مختلف استرس اکسیداتیو را به عنوان یک مکانیسم مهم در بیماری آلزایمر معرفی می‌کنند. استرس اکسیداتیو به مرحله‌ای اطلاق می‌شود که تولید محصولات اکسیدانت از توانایی‌های آنتی‌اکسیدان اندوژنی پیشی گرفته و منجر به آسیب مولکولی بافت شود. در واقع استرس اکسیداتیو به دو طریق به شرح زیر رخ می‌دهد:

الف- افزایش تولید اکسیدانت سلولی (ذرات فعال اکسیژن و نیتروژن) مثل سوپراکسید، پراکسید هیدروژن و پراکسی نتریت که در بیماری آلزایمر دیده می‌شود و خود می‌تواند واسطه آسیب سلولی و مرگ سلولی شوند.

ب- کاهش غلظت آنتی‌اکسیدانت‌ها از قبیل ویتامین E، اسکوربات سیستم پرواکسیداز گلو تایتون، سوپراکسید دیسموتاز، کاتالاز و رادیکال‌های آزاد که در طی استرس اکسیداتیو تولید می‌شوند که نقش مهمی در بیماری آلزایمر دارند. رادیکال‌های آزاد باعث پراکسیداسیون لیپدهای غشاء، اکسیداسیون پروتئین و نتیجتاً آسیب‌های سلولی شدید می‌گردند. در آسیب اکسیداتیو پروتئین‌ها به دلیل اکسیداسیون اسیدهای آمینه حساس مثل پرولین، آرژنین، هیستیدین و لیزین به افزایش گروه‌های کربونیل رخ می‌دهد. بنابراین افزایش کربونیل در نورون‌های مغز و گلیاها در بافت‌های بیماران مبتلا به آلزایمر نشان دهنده بالا بودن استرس اکسیداتیو در این بیماری می‌باشد. مطالعات نشان می‌دهد که حساسیت به استرس اکسیداتیو، افزایش بعضی پارامترها را القا می‌کند که از آن جمله می‌توان به قطعه قطعه شدن DNA، آسیب

آستروسیتی و فقدان گلو تایتون اشاره کرد. وجود ناهنجاری‌های فراوان DNA در این بیماری نشان می‌دهد که ترمیم DNA نیز در این موارد کافی است. بافت مغزی مخصوصاً به اثرات زیان‌آور آسیب اکسیداتیو حساس است. زیرا اولاً به طور نسبی فاقد ترکیبات آنتی‌اکسیدانت محافظت‌کننده در مقابل رادیکال‌های آزاد است، ثانیاً از مقادیر بالای اکسیژن استفاده می‌کند و ثالثاً حاوی غلظت‌های بالای آهن و اسیدهای چرب قابل پراکسید شدن می‌باشد.

بر طبق این فرضیه، Reactive oxygen (ROS) , Reactive nitrogen species (RNS) species نقش‌های مهمی را در شروع و پیشرفت دژنره شدن نورونی در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر بازی می‌کنند. برخی از این رادیکال‌های آزاد در طول واکنش‌های التهابی آزاد می‌شوند، در حالیکه بقیه در طول متابولیسم اکسیداتیو نرمال و اکسیداتیو خود به خودی نوروترانسمیترهای خاص و بتا آمیلوئیدها تشکیل می‌شوند. بنابراین نقش رادیکال‌های آزاد در پاتولوژی آلزایمر باید مورد توجه قرار گیرد که در بخشی غیر وابسته به واکنش‌های التهابی است. مطالعات بالینی اثرات مفید دوزهای بالای آنتی‌اکسیدان‌ها از قبیل ویتامین E و NADH را در بیماری آلزایمر از نقش رادیکال‌های آزاد در پیشروی دژنره شدن نورون‌ها را نشان می‌دهد.

#### منابع استرس اکسیداتیو در مغز نرمال

رادیکال‌های آزاد در مغز در طول جذب نرمال اکسیژن، عفونت و متابولیسم اکسیداتیو نرمال سوبستراهای خاص تولید می‌شود. در طول تنفس هوازی، میتوکندری سلول عصبی Rāt در حدود  $10^{12}$  مولکول اکسیژن تولید کرده و آنها را در آب کاهش می‌دهد. در طول این پروسه، آنیون پراکسید ( $O_2^-$ )، هیدروژن پراکسید ( $H_2O_2$ ) و هیدروکسیل تولید می‌شود. در طول عفونت‌های باکتریایی و ویروسی، سلول فاگوسیتی میزان بالایی از نیتریک اکسید،  $O_2^-$  و  $H_2O_2$  را برای از بین بردن عوامل التهابی تولید می‌کند. بنابراین این رادیکال‌ها می‌توانند موجب آسیب سلول‌های طبیعی شوند. برخی از آنزیم‌های مغز از قبیل مونوآمین اکسیداز (MAO)، تیروزین هیدروکسیلاز و L-آمینوآسیداکسیداز، هیدروژن پراکسید را شبیه به یک محصول

فرعی حاصل از فعالیت شان تولید می‌کنند. اکسیداسیون خود به خودی آسکوربات و کاتکول آمین‌ها سبب تولید هیدروژن پراکسید می‌شود. استرس اکسیداتیو می‌تواند به وسیله فعالیت گیرنده‌های گلوتامات واسطه‌گری شده به وسیله کلسیم تولید شود. فعالیت فسفولیپاز  $A_2$  وابسته به کلسیم از طریق NMDA سبب آزادسازی آراشیدونیک اسید و سپس در طول بیوستتر ایکوزانوئید  $O_2^-$  را آزاد می‌کند. رادیکال دیگر یعنی نیتریک اکسید به وسیله آنزیم نیتریک اکسیدستاز از طریق کلسیم تولید می‌شود. نیتریک اکسید با  $O_2^-$  برای تشکیل آنیون‌های پروکسی نیتريت واکنش داده که می‌تواند هیدروکسید را تشکیل دهد. تحریک گیرنده‌های NMDA سبب افزایش قابل توجهی در میزان  $O_2^-$  و OH می‌شود. برخی از آنزیم‌ها از قبیل گزانتین اکسیداز و فلاوپروتئین اکسیداز سبب تولید آنیون‌های سوپراکسیداز در طول متابولیسم مواد می‌شود. اکسیداسیون هیدروکوبینون و تیول و سنتز اسیداوریک از پورین‌ها برای تشکیل سوپراکسیداز می‌شود. علاوه بر این، مغز بالاترین میزان اسیدهای چرب را تولید می‌کند که به آسانی به وسیله رادیکال‌های آزاد اکسید می‌شود.

#### استرس اکسیداتیو و نقص متابولیسم اکسیداتیو

به نظر می‌رسد میتوکندری‌ها و به ویژه زنجیره تنفسی نقش اساسی در بروز وقایع منجر به مرگ سلولی دارد. تخریب متابولیسم انرژی یک خصوصیت عمده و اولیه در بیماری آلزایمر است. ظهور میتوکندری‌های دژنره شده در پایانه‌های اکسونی ظاهراً از اولین نشانه‌های تشکیل پلاک است. افزایش اکسیداسیون باعث آسیب DNA میتوکندری شده در نتیجه تولید Reactive O2 Species نیز افزایش می‌یابد که به نوبه خود میزان آسیب اکسیداتیو را بالا می‌برد. به نظر می‌رسد از آنجا که ۹۵ درصد انرژی مغز عمدتاً در میتوکندری مخصوصاً برای سلول‌های مغزی زیان‌آور خواهد بود. شاید به همین دلیل یکی از موارد غیرطبیعی که در بیماری آلزایمر نوع زودرس یافت می‌شود، کاهش ۴۴ درصد میزان متابولیک مغزی گلوکز است. از طرف دیگر وقتی میتوکندری‌ها نتوانند انرژی کافی تولید نمایند، دپولاریزاسیون نسبی

و فقدان هموستازی کلسیم در نورون رخ می‌دهد. دپلاریزه شدن غشاء میتوکندری، جذب یون کلسیم و تولید ROS موجب مرگ سلولی نورون می‌شود.

### استرس اکسیداتیو و نقش سمیت بتا آمیلوئید

پروتئین بتا آمیلوئید ترکیب عمده پلاک‌های آمیلوئید را در بیماران آلزایمر تشکیل می‌دهد. شواهد نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو نقش اصلی را در بروز سمیت عصبی آمیلوئید بتا بازی می‌کند. به نظر می‌رسد که آمیلوئید بتا مانند یک متالوپروتئین با قابلیت اتصال بالا به کلسیم و روی عمل می‌کند. این فرایند خود می‌تواند موجبات رسوب و سمیت آمیلوئید بتا را فراهم نماید. بتا آمیلوئید قادر است سمیت خود را از طریق تولید رادیکال‌های آزاد و به هم‌زدن هموستاز کلسیم داخل سلولی القا نماید که نتیجتاً سبب بالا رفتن  $Ca^{+2}$  در حال استراحت و افزایش حساسیت به اسیدهای آمینه تحریکی و دپلاریزاسیون غشایی شود. دلایلی که نشان‌دهنده سمیت سلولی پپتید بتا آمیلوئید از طریق تولید رادیکال‌های آزاد است عبارت است از:

- ۱- در محیط کشت، غلظت‌های میکرومولار پپتید بتا آمیلوئید، میزان آب اکسیژنه را در سلول‌ها افزایش می‌دهد.
- ۲- آنزیم کاتالاز که آب اکسیژنه را به اکسیژن و آب تبدیل می‌کند، سمیت بتا آمیلوئید را متوقف می‌کند.
- ۳- سلول‌هایی که جهت مقاومت در مقابل سمیت بتا آمیلوئید انتخاب شده بودند در مقابل سمیت آب اکسیژنه نیز بسیار مقاوم بودند.
- ۴- افراد دارای سندرم داون، ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید را که روی کروموزم ۲۱ واقع شده، بیشتر بیان کرده و نورودژنراسیون شبیه به بیماری آلزایمر را که شامل پلاک‌های آمیلوئیدی و افزایش زیاد ROS داخلی سلولی است بروز می‌دهند.

### فرضیه آسیب میتوکندریایی

مغز به استرس اکسیداتیو به دلیل افزایش میزان عوامل اکسیداتیو و کاهش میزان آنتی‌اکسیدان‌ها حساس است. در واقع افزایش استرس اکسیداتیو مرتبط با کاهش نورون در بیماری آلزایمر است. میتوکندری یکی از مهمترین هدف‌های اولیه استرس اکسیداتیو در نورون‌های بالغین می‌باشند. mtDNA نزدیک به جایگاهی است که رادیکال‌های آزاد در طول فسفوریلاسیون اکسیداتیو تولید می‌شوند و افزایش فرکانس جهش در mtDNA در نمونه‌های مغز افراد مبتلا به آلزایمر مشاهده شده و مطالعات متعدد آسیب‌های میتوکندریایی را در پاتوژنز آلزایمر نشان می‌دهند. به دلیل اینکه شروع آلزایمر همراه با افزایش سن است، قابل قبول است که mtDNA آسیب دیده که به طور معمول در طول برگرداندن میتوکندریایی برداشته می‌شود، در نورون‌ها افزایش می‌یابد و این به دلیل کند بودن این فرایند در افراد مسن تر است. بنابراین تعداد اختلالات میتوکندریایی با پیری افزایش یافته و این منجر به کاهش تولید ATP شده که می‌تواند سبب کاهش دژنره شدن نورون‌ها گردد. کاهش میزان ATP در نتیجه کاهش متابولیسم انرژی است. به عنوان مثال کاهش جذب گلوکز همراه با کاهش فعالیت سیتوکروم اکسیداز منجر به افزایش تولید ROS از طریق میتوکندری می‌شود که این می‌تواند شامل چرخه مداوم تولید میزان افزایش یافته رادیکال‌های آزاد و افزایش اختلالات میتوکندریایی شود. همچنین اختلال در تولید انرژی منجر به افزایش حساسیت نورون‌ها به اسید آمینه‌های تحریکی می‌گردد. اختلال میتوکندریایی منجر به تغییر متابولیسم پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید، کاهش ترشح پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و افزایش تولید مشتقات آمیلوئیدی می‌گردد که متابولیت‌های حد واسط در تولید بتا‌آمیلوئید می‌باشند. افزایش میزان روی نیز در مغز افراد آلزایمری دیده می‌شود که این افزایش می‌تواند سبب اختلال در فعالیت میتوکندری شود. بنابراین به نظر می‌رسد که میتوکندری یکی از هدف‌های مهم آسیب اکسیداتیو است که منجر به دژنره شدن نورونی در بیماری آلزایمر می‌شود. افزایش استرس اکسیداتیو سبب افزایش تجمع درونی سلول بتا‌آمیلوئید در نورون‌ها می‌گردد. علاوه بر این مطالعات نشان داده سات

که غشاهای حاوی فسفولیپیدهای مضر اکسیداتیو سبب افزایش تجمع بتا آمیلوئیدها خیلی سریعتر از غشاهایی می‌شوند که فقط دارای فسفولیپیدهای اشباع غیراکسیدی هستند، بنابراین فرض می‌شود که یکی از مکانیسم‌های عمل در سمیت عصبی بتا آمیلوئیدها از طریق رادیکال‌های آزاد واسطه‌گری می‌شود. مشخص شده که متیونین در موقعیت ۳۵ بتا آمیلوئید ممکن است مسئول تولید رادیکال‌های آزاد باشد. ویتامین E به عنوان یک فاکتور حفاظتی برخلاف سمیت القاء شده توسط بتا آمیلوئیدها در سلول‌های عصبی عمل می‌کند.

مطالعات دیگری حضور میزان بالای استرس اکسیداتیو را در مغز افراد آلزایمری نشان داده‌اند. به عنوان مثال میزان سرم ویتامین A، E و بتاکاروتن در افراد مبتلا به آلزایمر در مقابل افراد نرمال پایین‌تر است. بیان بالای هم اکسیژناز در مغز افراد آلزایمری دیده شده است. مصرف اکسیژن در افراد مبتلا به آلزایمر بالاتر است. افزایش فعالیت آنزیم گلوکز - ۶ - فسفات دهیدروژناز در مبتلایان به آلزایمر مشاهده گردید و فعالیت کالپین<sup>۱</sup> (پروتئاز عصبی وابسته به کلسیم) در مغز آلزایمری مشاهده شده که این وقایع منجر به تشکیل رادیکال‌های آزاد می‌گردد. شواهد بیشتر در مورد افزایش استرس اکسیداتیو در مغز افراد مبتلا به آلزایمر شامل موارد زیر است:

الف- کورتکس فرونتال مغز افراد آلزایمری ۲۲ درصد تولید بالاتر رادیکال‌های آزاد را نشان می‌دهد و در حضور آهن، تولید رادیکال آزاد ۵۰ درصد بیشتر نسبت به گروه کنترل افزایش می‌یابد.

ب- در کنار استرس اکسیداتیو، استرس nitrosylative به طور ابتدایی توسط پروکسی نترات واسطه‌گری می‌شود.

ج- افزایش بیان NOS در آستروسیت‌ها در ارتباط با آپوپتوز در نورون‌های هیپوکامپ افراد آلزایمری است.

---

1. Calpain



د- گلوتامین سنتتاز<sup>۱</sup> یک آنزیم بسیار حساس به استرس اکسیداتیو است که فعالیت آن در مغز مبتلایان به آلزایمر کاهش می‌یابد.

ذ- میزان گلوپروتئین ترانسفراز<sup>۲</sup> در مایع مغزی نخاعی بطنی و در مغز افراد آلزایمری در مقایسه با گروه کنترل کاهش می‌یابد.

ر- افزایش میزان پروتئین‌های اکسیدشده در خون افراد آلزایمری و وابستگان آنها دیده شده است. همچنین افزایش تجمع روی در بافت مغز در پاتوژنز آلزایمر مشاهده شده و این نشان می‌دهد که استرس اکسیداتیو سبب افزایش روی در مغز می‌گردد. روی منجر به اختلال در عملکرد میتوکندریایی و در نتیجه تهاجم بتا آمیلوئید می‌شود. این حقیقت که بیان بالای گلوپروتئین پراکسیداز<sup>۳</sup> سبب افزایش مقاومت سلول‌های عصبی به سمیت القاء شده توسط بتا آمیلوئید می‌گردد، نقش استرس اکسیداتیو را در پیشرفت بیماری آلزایمر نشان می‌دهد.

#### فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط بتا آمیلوئید

بتا آمیلوئید نقش مهمی در دژنره شدن سلول‌های عصبی دارد. تهاجمات پپتیدهای بتا آمیلوئید برای نوروپاتیا سمی است و می‌توانند از طریق آپوپتوز و نکروز منجر به مرگ سلولی شوند. عوامل متعددی منجر به تهاجمات بتا آمیلوئید می‌شود که شامل افزایش روی، مس، آهن و آلومینیوم و پروتئین‌های مکمل است. فرض بر این است که بتا آمیلوئید نوروپاتیا را به آسیب‌های رادیکال آزاد بسیار مستعد می‌کند. آسیب‌های حاد مغزی در رت (Rat) سبب افزایش mRNA پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و میزان پروتئین پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید می‌شود و پیشنهاد شده که افزایش میزان پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید یک پاسخ استرسی مشابه پروتئین شوک حرارتی است، در مغز افراد آلزایمری تفاوتی در بیان mRNA پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید وجود ندارد. بنابراین فرض شده است که وقایع پس ترجمه‌ای در متابولیسم پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید در تولید آمیلوئید و پاتوژنز آلزایمر مهم می‌باشند. نشان داده شده که  $A\beta_{40}$  و  $A\beta_{42}$  در

---

1. Glutamine Synthetase  
2. Glutathione transferase  
3. Glutathione peroxidase

پاتولوژی پروتئین تاو در کورتکس فرونتال نقش دارند و این نشان می‌دهد که پاتولوژی تاو به دو مرحله نیاز دارد: هیپر فسفوریلاسیون و سپس تجمع تاو هیپر فسفریله شده که پس از افزایش تولید بتا آمیلوئید رخ می‌دهد. هیپر فسفوریلاسیون تاو حاصل افزایش فعالیت پروتئین کیناز A و کاهش فعالیت فسفاتاز است. مهار پروتیزوم ممکن است سبب کاهش دژنره شدن پروتئین‌های تاو هیپر فسفریله گردد.

### فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط مهار پروتیزوم

پروتیزوم نقش مهمی در تنظیم فاکتورهای نسخه برداری خاص از طریق جدا کردن قطعات پپتیدی غیرفعال از قطعات فعال دارد. علاوه بر این پروتیزوم نقش اساسی در دژنره شدن پروتئین‌های غیرطبیعی آمیخته با یوئیکوئیتین دارد. بنابراین مهار پروتیزوم در نورون‌ها می‌تواند منجر به شروع و پیشرفت دژنره شدن نورون گردد. در واقع مهار پروتیزوم برای دژنره شدن نورونی در بیماری آلزایمر فرض شده و بتا آمیلوئید فاکتوری است که می‌تواند سبب مهار فعالیت پروتیزوم شود. مهار پروتیزوم توسط لاکتاسیستین<sup>۱</sup> سبب دژنره شدن سریع سلول‌های نوروبلاستوما القاء شده توسط cAMP در محیط کشت می‌گردد. بنابراین افزایش یوئیکوئیتین و پروتئین تاو هیپر فسفریله در مغز افراد آلزایمری نتیجه مهار فعالیت پروتیزوم است، ولی مکانیسم دقیق مهار پروتیزوم در نورون‌های افراد آلزایمری مشخص نیست و احتمالاً درگیر بیش از یک مکانیسم می‌باشد.

### فرضیه سمیت عصبی القاء شده توسط کلسترول

اخیراً مشخص شده است که متابولیسم کلسترول ممکن است در ارتباط با پیشرفت بیماری آلزایمر باشد. مطالعات اپیدمیولوژیک نشان داده که هیپر کلسترولمی به عنوان یک ریسک فاکتور در پیشرفت آلزایمر شناخته شده است. رژیم غذایی با کلسترول بالا سبب افزایش تجمع بتا آمیلوئید و ایجاد پاتولوژی آلزایمر می‌گردد. افزایش بتا آمیلوئید می‌تواند به

---

1. Lactacystin

وسیله برداشتن کلسترول از رژیم غذایی کنترل شود. مهارکننده‌های HMG CoA رداکتاز سبب کاهش تولید بتا آمیلوئید در نورون‌های هیپوکامپ در محیط کشت می‌شود. لوواستاتین به عنوان مهارکننده HMG CoA رداکتاز، سبب کاهش ریسک آلزایمر در بیماران هیپرکلسترولمی می‌شود. این نتایج پیشنهاد می‌کند که برخی از اثرات کلسترول به طور اولیه از طریق بتا آمیلوئید کمتر در گردش خون به دلیل ضخامت سرخرگ میانجی‌گری می‌شود. بنابراین کاهش میزان کلسترول می‌تواند سبب کاهش ریسک ابتلا به آلزایمر شود.

### توالی وقایع سلولی در دژنره شدن نورونی

اگر چه اختلالات سلولی متعدد در مغز افراد آلزایمری شناسایی شده است، اما توالی این اختلالات به طور کامل شناخته نشده است. به نظر می‌رسد که واکنش‌های التهابی یکی از اولین وقایع در پاتوژنز آلزایمر باشد که می‌تواند به وسیله آسیب‌های حاد مغزی، عفونت مزمن یا فاکتورهای سلولی دیگر که سبب فعال شدن سلول‌های مزانژیال می‌شود، ایجاد شوند. محصولات واکنش‌های التهابی از قبیل سیتوکین‌ها، مولکول‌های چسبنده، پروستاگلندین‌ها و رادیکال‌های آزاد سبب سمیت عصبی می‌شوند. رادیکال‌های آزاد از روش‌های غیر وابسته به واکنش‌های التهابی نیز تولید می‌شوند و سبب اختلال فعالیت میتوکندریایی و پروتیزوم می‌گردند و همچنین سبب افزایش پردازش پروتئین پیش‌ساز به  $A\beta_{40}$  و  $A\beta_{42}$  می‌گردند. چون میتوکندری برای تولید ATP اکسیژن استفاده می‌کند، افزایش میزان نشت اکسیژن احیاء به خارج به دلیل اختلال میتوکندریایی آبشاری از رادیکال‌های آزاد تولید می‌کند که شامل نیتروژن ناشی شده از رادیکال‌های آزاد است. کاهش میزان ATP و افزایش تولید رادیکال‌های آزاد سبب آسیب پروتیزوم می‌شود. مهار پروتیزوم سبب جلوگیری از دژنره شدن پروتئین‌های غیر عادی وابسته به یویکوئیتین شده که منجر به شروع و پیشرفت دژنره شدن نورونی می‌گردد. مهار پروتیزوم همچنین سبب افزایش پروتئین‌ها با طول عمر کوتاه می‌گردد که لازم است به وسیله پروتیزوم برای پایداری سلول و حافظه طولانی مدت برداشته شوند. به طور مثال،

فعالیت پروتیزوم سبب کاهش آپوپتوز به وسیله فعالیت کاسپاز<sup>32</sup> CPP می‌شود. دژنره شدن زیرواحد R<sub>1</sub> پروتین کیناز A برای حافظه طولانی مدت ضروری است. مهار پروتیزوم نقش وسیعی در از دست رفتن حافظه نسبت به دیگر فاکتورها از جمله بیان بالای بتا آمیلوئید و تولید پلاک‌های نورونی دارد. استرس اکسیداتیو همچنین سبب افزایش میزان بتا آمیلوئید درون سلولی می‌شود. بنابراین پس از آسیب میتوکندری، به نظر می‌رسد که مهار پروتیزوم دومین واقعه‌ای است که سبب شروع و پیشرفت دژنره شدن نورونی می‌شود. قطعات بتا آمیلوئید زمانی که تجمع پیدا کرده و در تشکیل پلاک نورونی شرکت می‌کنند، نورو توکسیک هستند. بنابراین آسیب میتوکندریایی و مهار پروتیزوم برخی از آسیب‌های سلولی برای شروع و پیشرفت دژنره شدن نورونی می‌باشند و اختلالات در فعالیت میتوکندری با پیری مغز مشاهده می‌شود.

#### تغییرات سیستم نوروترانسمیتری

ناقلین عصبی که بیش از همه در فیزیوپاتولوژی بیماری آلزایمر دخیل‌اند، استیل کولین و نوراپی نفرین است که هر دو در این بیماری فعالیت کمتر دارند. چندین مطالعه دژنره شدن خاص نورون‌های کولینرژیک در هسته قاعده‌ای در بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر را نشان داده است. داده‌های دیگری در تاکید کاهش فعالیت کولینرژیک در بیماری آلزایمر شامل استیل کولین و کولین استیل ترانسفراز در مغز این بیماران می‌باشد. کولین استیل ترانسفراز آنزیم کلیدی برای ساخت استیل کولین است و کاهش در غلظت کولین استیل ترانسفراز حاکی از کاهش در تعداد نورون‌های کولینرژیک موجود است. تایید اضافی برای فرضیه کاستی کولینرژیک از مشاهده تخریب شناختی در نتیجه تجویز آنتاگونیست کولینرژیک، مثل اسکوپولامین و آتروپین به دست آمده است. در حالی که گزارش شده آگونیست‌های کولینرژیک مثل فیزوستیگمین و آرئوکولین توانایی‌های شناختی را تقویت می‌کند. تغییرات پاتولوژیک پلاک‌ها و کلاف‌ها اغلب در لوب گیجگاهی داخلی و نواحی قشر ارتباطی آغاز می‌گردد. از آن جایی که این نواحی به هسته قاعده‌ای که اکثراً حاوی نورون‌های کولینرژیک

است، پیام ارسال می‌کند به دنبال مرگ این نورون‌ها، نوروترانسمیتر استیل کولین که به نظر می‌رسد در حفظ حافظه مؤثر است، کاهش می‌یابد. گرچه کمبود نورون‌های کولینرژیک عمده‌ترین ضایعه نوروترانسمیتری در این بیماری است، از بین رفتن نورون‌های سروتونرژیک و آدرنرژیک نیز رخ می‌دهد و باعث بروز تغییرات روانی و شخصیتی در بیماران مبتلا به آلزایمر می‌شود. کاهش فعالیت نوراپی نفرین در بیماری آلزایمر با کاهش فعالیت نورنهای حاوی نوراپی نفرین در لوکوس سرولئوس مطرح می‌شود که در بعضی از آزمایش‌های آسیب شناسی مغز بیماران مبتلا به آلزایمر یافت شده است. دو ناقل عصبی دیگر که در فیزیوپاتولوژی بیماری آلزایمر دخالت دارند شامل دو پپتید نورواکتیو سوماتوستاتین و کورتیکوتروپین هستند که هر دو در بیماری آلزایمر کاهش می‌یابند.

#### سایر علل احتمالی بیماری دمانس آلزایمر

نظریه‌های دیگری در پیدایش بیماری آلزایمر پیشنهاد شده است. یک نظریه این است که نابهنجاری در تنظیم متابولیسم فسفولیپید غشایی موجب سختی بیش از معمول غشاء می‌گردد. چندین پژوهشگر از تصویر سازی اسپکتروسکوپی رزونانس ملکولی (ام آر اس) برای ارزیابی این فرضیه، مستقیماً در بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزایمر استفاده می‌کنند. مسمومیت با آلومینیوم یک عامل سببی فرضی دیگر بوده است. چون سطوح بالای آلومینیوم در مغز بعضی از بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر یافت شده است، اما عامل سببی عمده‌ای تلقی نمی‌شود. تحریک شدید نوروترانسمیتر گلوتامین که ممکن است موجب آسیب نورون‌ها شود، یک عامل سببی دیگر است.

۷۰ / دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی

---

## گفتار چهارم: کلسیم نوروئی و پاتوژنز بیماری دمانس آلازیمر

---

نورون‌ها سیگنال‌های کلسیم را برای کنترل تحریک‌پذیری غشاء، آزادسازی ناقلین عصبی، واسطه‌گری تغییرات وابسته به بیان ژن، تنظیم رشد نورون‌ها، تمایز و آپوپتوز استفاده می‌کنند. سیگنال کلسیم نوروئی درگیر ارتباط بین ورود کلسیم از عرض غشاء پلاسمایی از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ، گیرنده‌های NMDA، کانال TRP و آزاد شدن کلسیم از ذخایر درون سلولی کلسیم از طریق گیرنده اینوزیتول‌تری فسفات و گیرنده ریانودین در شبکه اندوپلاسمی است. آزاد شدن کلسیم درون سلولی از طریق گیرنده اینوزیتول‌تری فسفات از طریق پیامبر ثانویه اینوزیتول‌تری فسفات می‌باشد که به دنبال فعالیت گیرنده‌های متابوتروپیک کوپل به فسفولیپاز C تولید می‌شود. میتوکندری نقش مهمی را در سیگنال‌های کلسیم از طریق مکانیسم‌های جذب کلسیم میتوکندریایی ایفاء می‌کند. جذب کلسیم به درون میتوکندری نقش مهمی در فیزیولوژی نوروئی از طریق تحریک متابولیسم میتوکندریایی و آزادسازی تولید انرژی میتوکندریایی دارد. جذب کلسیم اضافی به درون میتوکندری منجر به

باز شدن نفوذپذیری منافذ انتقالی و آپوپتوز می‌شود. با توجه به اهمیت آن در فعالیت‌های عصبی، سیگنال‌های کلسیمی در نورون‌ها به طور محکم درون سیگنال‌های میکروڈمین که در گیر کوپل فعالیت بین کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ و کانال‌های کلسیمی درون سلولی است و یا بین آزادسازی کلسیم شبکه اندوپلاسمی و جذب کلسیم به درون میتوکنندری کدبندی و تنظیم می‌شود.

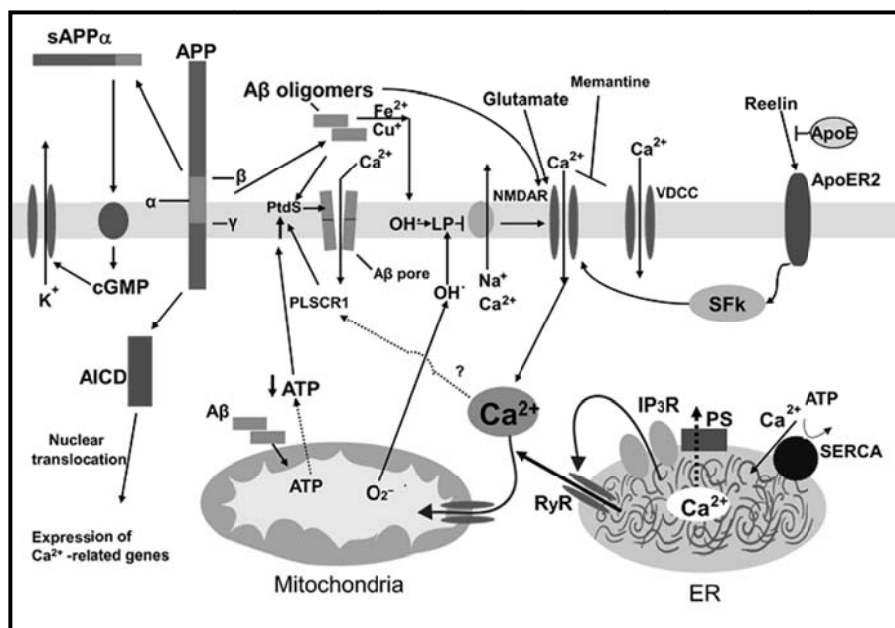
عامل اصلی بیماری آلزایمر، افزایش سن است و معمولی‌ترین فرم علائم آلزایمر در دهه‌های هفتم یا هشتم زندگی دیده می‌شود. در مورد آنهایی که ارثی است یک جهش ایجاد کننده بیماری در پروتئین پیش‌ساز بتا آمیلوئید یا پرسنیلین ( $PS_1$  و  $PS_2$ ) در دهه‌های چهارم یا پنجم بدون نشانه باقی می‌ماند. تغییرات وابسته به سن در سیستم خاص تنظیم کننده کلسیم که در سلول‌های مغزی گزارش شده است، شامل افزایش میزان کلسیم درون سلولی، افزایش ورود کلسیم از طریق کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ، اختلال در توانایی میتوکنندری برای سیکل کلسیمی، اختلال تنظیم کلسیم در ریانودین و ذخایر کلسیمی حساس به اینوزیتول‌تری فسفات می‌باشد. بسیاری از تغییرات در  $Ca^{+2}$  - handling توصیف شده در پیری می‌تواند مجدداً به وسیله نورون‌های تحت استرس اکسیداتیو و متابولیک در محیط *in vivo* و همچنین در محیط کشت ایجاد شود. مطالعات نمونه‌های بافت مغزی افراد مبتلا به آلزایمر و مدل‌های حیوانی آلزایمر اهمیت تغییرات در میزان پروتئین‌ها و ژن‌ها را مستقیماً در ارتباط با سیگنال‌های کلسیم نورونی دانسته است.

#### نقش پپتید بتا آمیلوئید در ورود کلسیم و تحریک‌پذیری وابسته به کلسیم

پلاک‌های آمیلوئید تجمع خارج سلولی از پپتید بتا آمیلوئید و فرض بر این است که بتا آمیلوئید یک واسطه مهم در دژنره شدن نورونی و اختلال فعالیت شناختی در بیماری آلزایمر است. اثرات نامطلوب بتا آمیلوئید روی فعالیت سیناپسی و بقاء نورونی به طور اولیه از طریق پروتئین محلول اولیگومر واسطه‌گری می‌شود. ارتباط بتا آمیلوئید با غشاء پلاسمایی منجر به افزایش غلظت کلسیم و افزایش آسیب‌پذیری نورون‌ها برای سمیت تحریک‌پذیری می‌شود.



فرم‌های الیگومریک  $AB_{42}$  سبب سمیت واسطه‌گری شده کلسیم در سلول‌های کشت داده شده می‌گردد. علاوه بر افزایش تولید بتا آمیلوئید، پروسه تولید آمیلوئید از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید ممکن است سبب اختلال هوموستاز کلسیم نورونی از طریق کاهش تولید فرم ترش‌حی پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید شود که سبب فعالیت کانال پتاسیم شده و از طریق تولید دمن درون سلولی پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید عمل می‌کند که بر آزادسازی کلسیم شبکه اندوپلاسمی از طریق تنظیم بیان ژنهای درگیر در هوموستاز کلسیم اثر می‌گذارد (شکل شماره ۱۰).



شکل ۱۰ - اختلال هوموستاز کلسیم در بیماری آلزایمر

شکل بالا مکانیسم اختلال هوموستاز کلسیم در بیماری آلزایمر را نشان می‌دهد؛ پیش‌سازهای بتا آمیلوئید از طریق آنزیم‌های بتا و گاما سکرناز سبب تولید بتا آمیلوئید می‌شوند. بتا آمیلوئید، الیگومرهایی را تشکیل می‌دهد که می‌توانند وارد غشاء پلاسمایی شده و منافذی را از طریق عبور کلسیم به درون سیتوپلاسم تشکیل دهند. ارتباط بین بتا آمیلوئید با غشاء پلاسمایی ممکن است از طریق باند شدن به فسفاتیدیل سرین تسهیل شود. فرم‌های

نوروتوکسیک بتا آمیلوئید از اولیگومرهایی است که دارای همولوژی عملکردی و ساختاری همراه با سموم باکتریایی تشکیل دهنده منافذ غشایی است. توانایی بتا آمیلوئید برای واکنش با غشاء و تشکیل کانال با در معرض قرارگیری فسفاتیدیل سرین روی سطح سلول افزایش می‌یابد، چون سطح سلول در معرض قرار گرفته با فسفاتیدیل سرین معمولاً سبب غیرفعال شدن آپوپتوز یا سلول‌های محروم از انرژی می‌شود و این اختلالات میتوکندریایی وابسته به سن ممکن است سبب افزایش میزان فسفاتیدیل سرین سطحی در نورون‌ها و بنابراین تسهیل تشکیل منافذ واسطه‌گری شده توسط بتا آمیلوئید گردد و لذا منجر به ورود کلسیم و مرگ سلولی گردد. در واقع نورون‌ها با کاهش میزان ATP سیتوزولی و افزایش سطح فسفاتیدیل سرین برای سمیت بتا آمیلوئید آسیب پذیر می‌باشند. سطح در معرض قرار گرفته فسفاتیدیل سرین ممکن است همچنین نتیجه‌ای از فعالیت فسفولیپید سکرامبلاز<sup>۱</sup> (PLSCR<sub>1</sub>) حساس به کلسیم باشد که یک سازماندهی دو لایه‌ای ترانس فسفولیپیدهای غشاء را واسطه‌گری می‌کند.

بتا آمیلوئید همچنین می‌تواند با آهن یا مس برای تولید هیدروژن پراکسید و رادیکال هیدروکسیل (OH) واکنش دهد که نتیجه آن پراکسیداسیون<sup>۲</sup> لیپید غشاء است که منجر به تولید آلدئیدهای سمی لیپیدی از قبیل ۴ هیدروکسی نونال<sup>۳</sup> و اختلال در فعالیت پمپ ATPase (پمپ کلسیم و سدیم) غشایی می‌شود همچنان که غشاء دپلاریزه می‌شود، کانال‌های NMDA گلوتامات و کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ باز شده و سبب ورود بیش از حد کلسیم به سیتوپلاسم، اختلال سیناپسی، دژنره شدن نورونی و اختلال شناختی می‌گردد.

علاوه بر این بتا آمیلوئید روی میتوکندری هم به طور مستقیم و هم غیر مستقیم از طریق افزایش کلسیم سیتوپلاسمی و استرس اکسیداتیو عمل کرده و منجر به افزایش تولید رادیکال‌های آزاد (O<sub>2</sub><sup>-</sup>)، افزایش کلسیم و کاهش تولید ATP می‌شود. پرسنیلین نیز درگیر در جابجایی کلسیم اندوپلاسمی در بیماری آلزایمر می‌باشد. جهش‌های پرسنیلین فامیلی سبب اختلال در عملکرد کانال‌های نشتی کلسیم و در نتیجه تجمع بیش از حد کلسیم در شبکه

---

1. Phospholipid Scramblase  
2. Peroxidation  
3. hydroxynonenal

اندوپلاسمی و افزایش آزادسازی کلسیم از طریق گیرنده‌های ریانودین و اینوزیتول‌تری فسفات می‌شود. همچنین شواهدی وجود دارد که پرسنیلین به طور مستقیم یا غیر مستقیم با گیرنده ریانودین برای تغییر آزادسازی کلسیمی اندوپلاسمی و جذب آن واکنش می‌دهد. واکنش پروتئین ریلین<sup>۱</sup> با گیرنده APOER<sub>2</sub> نیز سبب افزایش ورود کلسیم از طریق گیرنده‌های NMDA شده که در گیر در خانواده Src Family Tyrosine Kinase (SFK) است. APOE می‌تواند سبب مهار اثرات ریلین شود. در نهایت پروسه تولید آمیلوئید ممکن است شکسته شدن آلفا سکر تاژ را از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید مهار کند که به طور برعکس سبب تولید یک فرم انتخابی از پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید به نام SAPP $\alpha$  می‌شود. SAPP $\alpha$  به طور نرمال در پاسخ به فعالیت سیناپسی تولید می‌گردد که برای فعالیت یک مسیر سیگنالی در گیر cGMP شناخته شده که سبب فعال شدن کانال پتاسیمی و بنابراین هیپرپلاریزاسیون غشاء و کاهش ورود کلسیم می‌شود. داروی ممانتین<sup>۲</sup> بلوکر گیرنده NMDA برای درمان آلزایمر به کار می‌رود.

توانایی بتا آمیلوئید در افزایش آسیب پذیری نورونی برای سمیت تحریک‌پذیری از طریق گیرنده NMDA واسطه‌گری می‌شود. چون افزایش بیش از حد کلسیم سبب ایجاد رادیکال‌های آزاد از طریق تغییر فسفوریلاسیون اکسیداتیو میتوکندریایی و فعالیت اکسیژناژ می‌شود، نشان دهنده این است که اختلال در هوموستاز کلسیم در افزایش استرس اکسیداتیو در نورون‌ها در بیماری آلزایمر نقش دارد و در نتیجه آبخاری از فرایندهای دژنراتیو واسطه‌گری شده توسط کلسیم و رادیکال‌های آزاد می‌باشد.

مقادیر کمتر بتا آمیلوئید نیز ممکن است برای نورون‌ها سمی باشد. به عنوان مثال در معرض قرار گرفتن بخش‌هایی از هیپوکامپ با غلظت‌های پیکومولار اولیگومرهای بتا آمیلوئید در محیط کشت سبب کاهش خارهای دندریتی و کاهش سیناپس‌های فعال از نظر الکتروفیزیولوژیک می‌شود. کاهش خار برگشت پذیر است و به فعالیت گیرنده NMDA

---

1. Reelin  
2. Memantine

احتیاج دارد. اولیگومرهای بتا آمیلوئید می‌توانند سبب افزایش در فعالیت گیرنده NMDA شوند که رابطه مستقیم بین اولیگومرهای بتا آمیلوئید و زیرواحد NR<sub>1</sub> گیرنده NMDA مرتبط است. به عبارت دیگر اولیگومرهای بتا آمیلوئید ممکن است سبب مهار فعالیت کانال کلسیمی وابسته به ولتاژ نوع P/Q پیش سیناپسی شوند. بتا آمیلوئید همچنین سبب بلوک پاسخ به گیرنده‌های نیکوتینی استیل کولین حاوی  $\alpha_7$  (nAChR<sub>S</sub>) در نورون‌های هیپوکامپ و مستقیماً سبب افزایش در میزان کلسیم پیش سیناپسی واسطه‌گری شده توسط nAChR می‌شود و فرض بر این است که مکانیسمی برای اختلال سیگنال‌های کولینرژیک در آلزایمر باشد.

### نقش پرسنیلین

بسیاری از جهش‌ها در پرسنیلین‌ها که در ایجاد آلزایمر ارثی نقش دارد، سبب افزایش تولید بتا آمیلوئید A $\beta$ <sub>42</sub> یا کاهش تولید فرم کم محلول A $\beta$ <sub>40</sub> می‌شوند و بنابراین مسیری است که جهش‌های پرسنیلین ممکن است سبب اختلال در هوموستاز کلسیم نورونی از طریق افزایش نسبت A $\beta$ <sub>42</sub> به A $\beta$ <sub>40</sub> و فعال شدن مکانیسم‌های وابسته به اولیگومر بتا آمیلوئید است. مطالعات نشان داده که سلول‌های عصبی بیان‌کننده جهش‌های پرسنیلین، افزایش میزان آزادسازی کلسیم را از شبکه آندوپلاسمی زمانی که در معرض لیگاند‌هایی که سبب تحریک تولید اینوزیتول‌تری فسفات و یا فعالیت گیرنده‌های ریانورین قرار می‌گیرند، نشان می‌دهند. همچنین مطالعات *invitro* و *invivo* نشان داده که سیگنال‌های تجمعی کلسیمی شبکه آندوپلاسمی نتیجه ایست از جهش‌های فامیلی در پرسنیلین‌ها است که منجر به حساسیت نورون‌ها به بتا آمیلوئیدها و مرگ سلول از طریق مکانیسم وابسته به کلسیم در گیر در آزادسازی بیش از حد کلسیم از شبکه آندوپلاسمی می‌گردد. در حالیکه مطالعات فرض می‌کند که جهش‌های فامیلی در پرسنیلین‌ها ممکن است از طریق فعالیت نرمال دیگر پروتئین‌های تنظیم‌کننده کلسیم عمل کند، یافته‌های اخیر نشان می‌دهد که خود پرسنیلین‌ها نیز نقش مستقیمی در سیگنال‌های کلسیمی دارند. نتایج اخیر مشخص کرده که فعالیت پرسنیلین‌ها مشابه به کانال‌های نشتی کلسیمی شبکه آندوپلاسمی در سلول عمل کرده و تعادل بین فعالیت پمپ

کلسمی و نشت کلسیم واسطه‌گری شده توسط پرسنیلین میزان کلسیم شبکه اندوپلاسمی در حال استراحت را در سلول‌ها تعیین می‌کند. فعالیت نشتی کلسیم شبکه اندوپلاسمی از پرسنیلین در گیر فعالیت گاما سکر تاز نیست و از طریق فرم تغییر یافته پرسنیلین پشتیبانی نمی‌شود ولی در عوض بسیاری از جهش‌های فامیلی در پرسنیلین نتیجه از دست رفتن فعالیت نشتی کلسیم اندوپلاسمی و در نهایت سبب افزایش تجمع کلسمی در شبکه اندوپلاسمی می‌شود.

### کلسیم و پاتولوژی سیتواسکلتال در بیماری دمانس آلزایمر

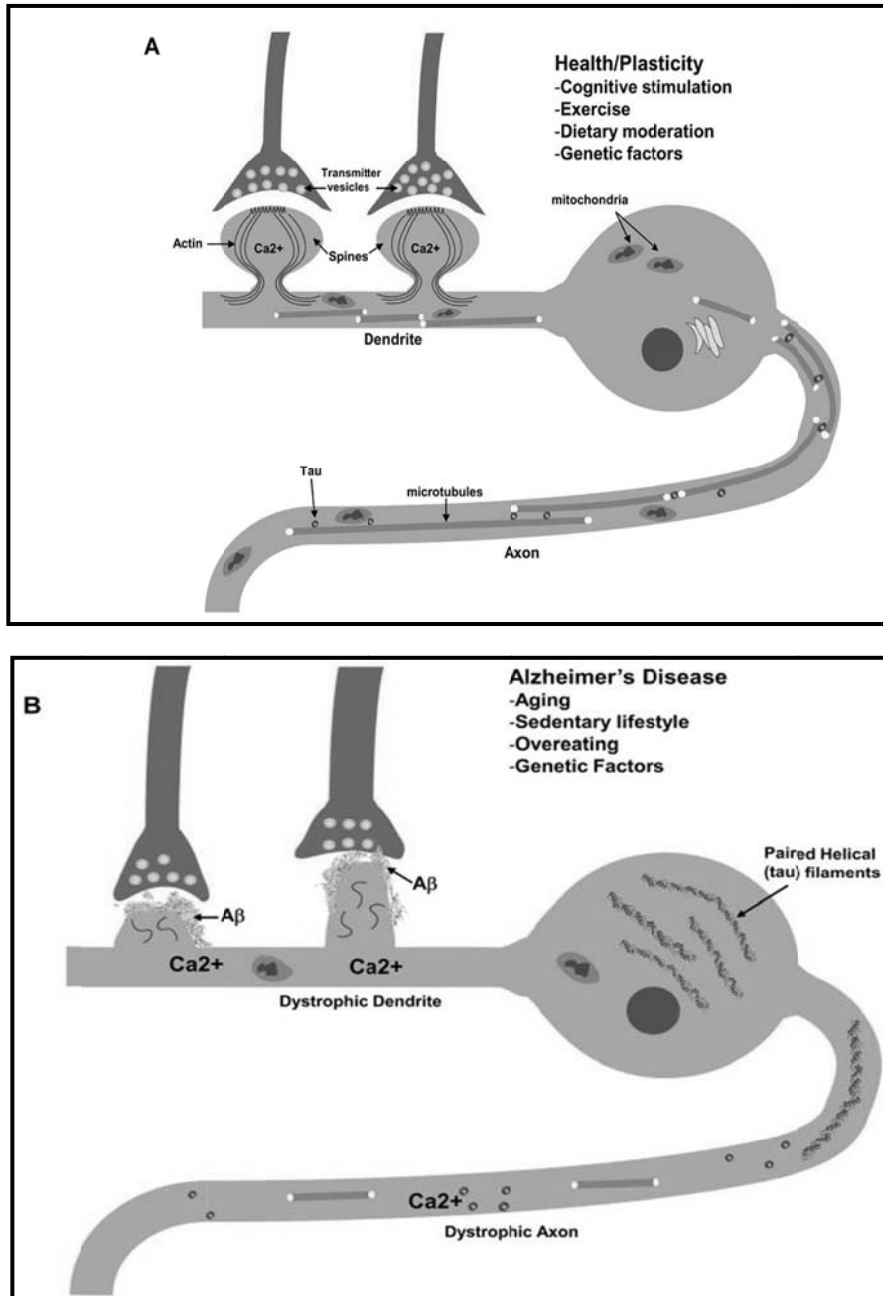
کلاف‌های نوروفیبریلاری شامل تجمعات فیبریلی درون سلولی از فرم‌های هیپرفسفریله میکروتوبول‌های وابسته به پروتئین تاو می‌باشد و یک نابهنجاری‌های سیتواسکلتال در بیماری آلزایمر است. معمولاً پروتئین تاو در اکسون‌ها قرار گرفته، یعنی جایی که آن شامل میکروتوبول‌هایی در یک حالت پلیمریزه است، اما در بیماری آلزایمر تاو از میکروتوبول‌ها در نتیجه دپلیمریزاسیون میکروتوبول‌ها جدا شده و در تجمعات تاو در جسم سلولی دیده می‌شود. مطالعات روی نمونه‌های بافتی مغز بیماران آلزایمری، ارتباطی را بین افزایش کلسیم درون سلولی و کلاف‌های نوروفیبریلی نشان می‌دهد. به عنوان مثال نورون‌های مستعد به تشکیل کلاف‌های نوروفیبریلاری در نوع دوم پروتئین کینازهای وابسته به کلسیم – کالمودولین غنی می‌شود و کالاپین<sup>۱</sup> (پروتئاز وابسته به کلسیم که پروتئین‌های سیتواسکلتال را واسطه‌گری می‌کند) در جمعیت‌های نورونی آسیب پذیر در اوایل پروسه بیماری افزایش می‌یابد. فعالیت بیش از حد گیرنده‌های گلوتامات در نورون‌های هیپوکامپ می‌تواند منجر به تغییرات وابسته به کلسیم در تاو و میکروتوبول‌ها مشابه با آنچه در کلاف‌های نوروفیبریلی می‌باشد، گردد. فرض بر این است که یک ارتباط احتمالی بین افزایش غیرعادی در کلسیم درون سلولی و تشکیلات کلاف وجود دارد (شکل ۱۱). علاوه بر این، کلسیم موجب فسفوریلاسیون تاو مشابه بیماری آلزایمر و تجمع بتا آمیلوئیدهای درون سلولی در نورون‌ها می‌شود. جهش‌های تاو که سبب تشکیل گره در دمانس‌های لوب فرونتاتمپورال می‌گردد، منجر به تغییر فعالیت کانال‌های

---

1. Calapin

کلسیمی وابسته به ولتاژ در روشی می‌شود که افزایش ورودی کلسیم را سبب شده و ممکن است در پروسه مرگ سلولی در این بیماری شرکت کند.

در شکل ۱۱ (A و B) ارتباط بین کلسیم و سیتواسکلتال نورونی در افراد سالم و مبتلایان به آلزایمر نشان داده شده است. در شکل A در اکسون نورون‌های سالم به طور نسبی میزان بالایی میکروتوبول وجود دارد که به وسیله پروتئین تاو تثبیت می‌شوند. دینامیک میکروتوبول در اکسون‌ها نقشی حیاتی در ارگانل‌هایی از قبیل میتوکنندری بازی کرده و سبب اختلال انتقال پروتئین به ترمینال اکسونی پیش سیناپسی می‌شود. دندریتها ورودی‌های سیناپسی را در ساختارهای پیش سیناپسی که خار نامیده می‌شود و شکل آنها به وسیله فیلامنت‌های اکتین و پروتئین‌های داربستی مختلف کنترل می‌شود، دریافت می‌کنند. ورود کلسیم از طریق فعالیت سیناپسی سبب تغییر دینامیک اکتین و میکروتوبول شده که این منجر به تطابق نورون‌ها با نیازهای محیطی می‌شود. در شکل B دیده می‌شود که در طول بیماری آلزایمر، پروتئین تاو هیپر فسفوریله شده و از میکروتوبول‌ها جدا می‌گردد و سپس دپلمریزه می‌شود. تاو هیپر فسفوریله شده در جسم سلولی افزایش یافته و تجمع پیدا می‌کند و کلاف‌های نوروفیبریلاری را تشکیل می‌دهد. با افزایش بتا آمیلوئیدها در سیناپس‌ها منجر به اختلال کلسیمی، آتروفی خارهای دندریتی، دژنره شدن سیناپسی و در نهایت تخریب ساختار سیتواسکلتون می‌گردد. در این موارد، نابهنجاری‌های سیتواسکلتون علت اصلی اختلالات شناختی در بیماری آلزایمر است.



شکل ۱۱- ارتباط بین کلسیم و سیتواسکلتال نورونی A: در حالت سلامت، B: حالت بیماری آلزایمر

### کلسیم و آسیب پذیری انتخابی نورونی در بیماری دمانس آلزایمر

تولید متفاوت و تجمع بتا آمیلوئید و در نتیجه اختلال در هموستاز کلسیم یک عامل آسیب پذیری انتخابی نورونی است، چون نورون‌ها در نواحی مغزی با میزان بالای بتا آمیلوئید مثل کورتکس آهیانه تحتانی و هیپوکامپ دژنره شده، در صورتیکه نورون‌های موجود در نواحی با میزان پایین و یا عدم وجود تجمعات بتا آمیلوئیدی مثل مخچه، استراتوم و کورتکس حرکتی دژنره نمی‌گردند. جمعیت‌های نورونی که در بیماری آلزایمر دژنره می‌شوند، میزان بالایی از گیرنده‌های NMDA را بیان می‌کنند و به طور نسبی دارای میزان پایین‌تر پروتئین‌های باند شده به کلسیم در مقایسه با نورون‌های مقاوم هستند. اگر چه نورون‌های دنداندار هیپوکامپ و  $CA_1$  گیرنده‌های NMDA را بیان می‌کنند، نورون‌های دنداندار میزان بالایی از کالبدین بیان می‌کنند ولی در نورون‌های  $CA_1$  دیده نمی‌شود.

مطالعات نشان داده اند که کالبدین سبب متعادل کردن بار کلسیمی و حفاظت نورونی در مقابل سمیت در نورون‌های حاوی کالبدین هیپوکامپی می‌شود و این نشان می‌دهد که کالبدین سبب حفاظت نورونی در مراحل اولیه بیماری آلزایمر می‌گردد. نورون‌های کولینرژیک مغز جلویی ممکن است سبب کاهش کالبدین در طول پیری شود و این منجر به افزایش آسیب پذیری برای دژنره شدن در بیماری آلزایمر می‌شود. تغییرات در بیان گیرنده‌های گلوتامات ممکن است در تغییرات جابجایی کلسیم نورونی در بیماری آلزایمر دخیل باشند. با پیشرفت این بیماری، میزان زیرواحد‌های  $NR_{1/2}B$  در نورون‌های هیپوکامپی کاهش یافته، در حالیکه میزان زیرواحد  $NR_2A$  بدون تغییر باقی می‌ماند. عوامل دیگری که ممکن است آسیب پذیری نورونی در آلزایمر از طریق اختلال در هموستاز کلسیم شرکت کنند شامل تفاوت‌های گونه‌ای نورونی در متابولیسم انرژی، سیستم‌های آنتی اکسیدان و عوامل حفاظت کننده نورتروفیک است.



### اپتیمم هوموستاز کلسیم نورونی به عنوان یک روش درمانی

به دلیل اینکه پیری فاکتوری مهم در آلزایمر است، نشان داده شده است که تداخلاتی که سبب جلوگیری از پروسه پیری شوند می‌توانند سبب حفاظت نورونی در مقابل عدم تنظیم کلسیمی و بیماری آلزایمر شوند (شکل ۱۳). شواهد اپیدمیولوژی و آزمایشگاهی نشان می‌دهد که ورزش، محرومیت تغذیه‌ای انرژی و تحریک شناختی ممکن است موجب تأخیر در پروسه بیماری و حفاظت در مقابل آلزایمر شوند. به عبارت دیگر این عوامل منجر به مهار فرایند بیماری و افزایش عملکرد شناختی در مدل‌های حیوانی بیماری آلزایمر می‌گردد. این فاکتورهای محیطی در بخشی از طریق القاء بیان عوامل نوروتروفیک مثل BDNF عمل می‌کنند که سبب ثبات هوموستاز کلسیم نورونی می‌گردد. آنتی اکسیدان‌ها و عوامل تقویت کننده انرژی سلولی همچنین برای ثبات هوموستاز کلسیم و محافظت در مقابل این بیماری بیان می‌شوند. به دلیل اینکه افزایش تولید بتا آمیلوئید و تجمع آنها در سیناپس‌ها یک اهمیت بارز در بیماری آلزایمر دارد، بیمارهایی که منجر به کاهش بتا آمیلوئید یا افزایش در پاکسازی آن از مغز شوند مورد بررسی قرار گرفته‌اند. یکی از مهم‌ترین روش‌های درمانی ضد بتا آمیلوئیدها که امروزه در بیماران تست شده است، ایمونیزاسیون با بتا آمیلوئیدها یا تیمار با آنتی بادی‌های بتا آمیلوئیدی است. با برداشته شدن بتا آمیلوئید از مغز، ایمونیزاسیون برای جلوگیری از عدم تنظیم کلسیم نورونی القاء شده توسط بتا آمیلوئید به کار می‌رود. داروهایی که سبب مهار آنزیم بتا یا گاما سکر تاز می‌شوند، روش درمانی دیگر برای کاهش تولید بتا آمیلوئید و سمیت عصبی میانجی‌گری شده توسط کلسیم می‌شوند. دارویی که سبب کاهش پیشرفت بیماری در بیماران مبتلا به آلزایمر می‌گردد، بلوکر ممانتین بازکننده کانال گیرنده NMDA است. اثرات بهبود نیز از طریق داروی دیمبون<sup>۱</sup> که سبب ثبات سیگنال‌های کلسیمی از طریق بلوکر گیرنده‌های NMDA و کانال‌های کلسیمی وابسته به ولتاژ می‌شود، نیز گزارش شده است. مشابه با دیگر بیماریهای وابسته به سن مثل بیماری قلبی - عروقی و دیابت کاهش ریسک

---

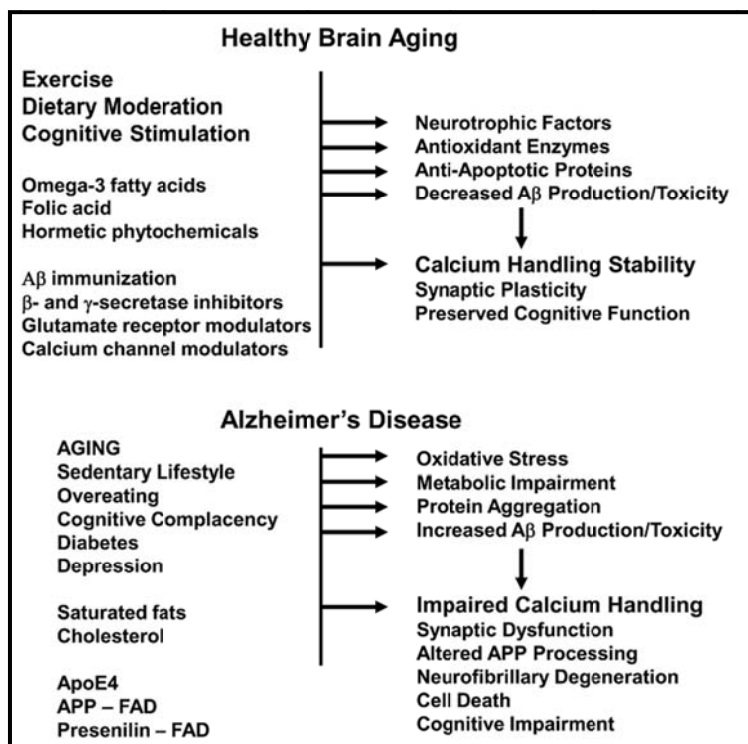
1. Dimebon

بیماری آلزایمر ممکن است از طریق تغییرات تغذیه و ورزش همراه با فراهمی تغذیه با اسیدهای چرب امگا ۳ و فولیک اسید رخ دهد. برای افراد با ریسک بالا برای ابتلا به بیماری آلزایمر مثل ژنوتیپ APOE<sub>4</sub> و سابقه فامیلی، روشهای پیشگیری کننده ممکن است شامل داروهای ضدالتهاب و ایمونیزاسیون باشد.

در شکل ۱۲ مکانیسم دخیل در پیری مغز در افراد سالم و افراد مبتلا به آلزایمر مشاهده می‌گردد. پیری مغز سالم ممکن است از طریق ورزش منظم، تغییر در جذب کالری و جذابیت در فعالیت‌های هیجانی از لحاظ فکری بهبود یابد. این عوامل در نحوه زندگی ممکن است سبب تثبیت هوموستاز کلسیم نوروئی و مقابله با پیری از طریق القاء عوامل نوروتروفیک، سیستم‌های دفاعی آنتی‌اکسیدان‌های سلولی و پروتئین‌های ایجاد کننده بقاء سلولی شوند. عوامل تغذیه‌ای خاص از قبیل امگا ۳ و اسید فولیک ممکن است سبب کاهش ریسک ابتلا به بیماری آلزایمر شوند. از طریق ثبات هوموستاز کلسیم نوروئی در زندگی افراد سالم و فاکتورهای تغذیه‌ای می‌توان سبب حفظ فعالیت‌های سیناپسی و شناختی در جریان پیری شد. عواملی که منجر به افزایش پیری و آلزایمر می‌شوند شامل کاهش فعالیت‌های ورزشی و کاهش فعالیت‌های فکری هیجانی است. ریسک پیشرفت آلزایمر از طریق حضور آلل‌های APOE<sub>2</sub> کاهش یافته و با حضور APOE<sub>4</sub> افزایش پیدا می‌کند. جهش‌های ژنتیکی در پرسنیلین و پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید نیز منجر به شروع زودرس فامیلی آلزایمر می‌گردد. دیابت و افسردگی بیمارهای دیگری هستند که منجر به افزایش ریسک ابتلا به آلزایمر می‌شوند.

رژیم غذایی با میزان بالای اسیدهای چرب اشباع و کلسترول دارای اثرات برعکس روی مغز از طریق افزایش استرس اکسیداتیو و تخریب غشاء پلاسمایی هستند. مشابه با فرایند پیری و فاکتورهای ژنتیکی و محیطی، نورونها تحت تأثیر افزایش استرس اکسیداتیو، اختلالات متابولیک افزایش پروتئین‌های تاو و بتا‌آمیلوئیدها هستند. این تغییرات منجر به اختلال در هوموستاز کلسیم نوروئی و در نتیجه اختلال سیناپسی، پاتولوژی تاو، مرگ نوروئی و اختلال شناختی می‌گردد. درمان با مهارکننده‌های بتا و گاما سکریتاز سبب تثبیت هوموستازی کلسیم از طریق جلوگیری از اثرات برعکس بتا‌آمیلوئیدی روی غشاء و پروتئین‌های تنظیمی کلسیمی

می‌شود. داروهایی که سبب تنظیم کانال یونی می‌شوند، در گیر در ورود کلسیم و آزادسازی آن از کانال‌های درونی بوده و برای جلوگیری از پیشرفت آسیب نورونی در آلزایمر مورد استفاده قرار می‌گیرند.



شکل ۱۲- مکانیسم‌های دخیل در پیری طبیعی مغز و بیماری آلزایمر

نقش پروتئین کیناز ۵ وابسته به سیکلین<sup>۱</sup> (CdK<sub>5</sub>) در بیماری دمانس آلزایمر

بیماری‌های نورودژنراتیو شامل گروهی از بی‌نظمی‌های هتروژن مغزی هستند که منجر به دمانس‌هایی از قبیل آلزایمر می‌شوند. همگی این بیماریها در دژنره شدن نوروفیبریلاری مؤثر روی نوروهای سیستم عصبی مرکزی مشترک می‌باشند و کاهش انتقالات کولینرژیک، افزایش حساسیت به استرس اکسیداتیو، تغییر در سیتواسکلتون و مرگ نورونی را نشان می‌دهند. پروتئین کیناز ۵ وابسته به سیکلین<sup>۱</sup> پروتئین کیناز سرین-تروئونین است که سبب

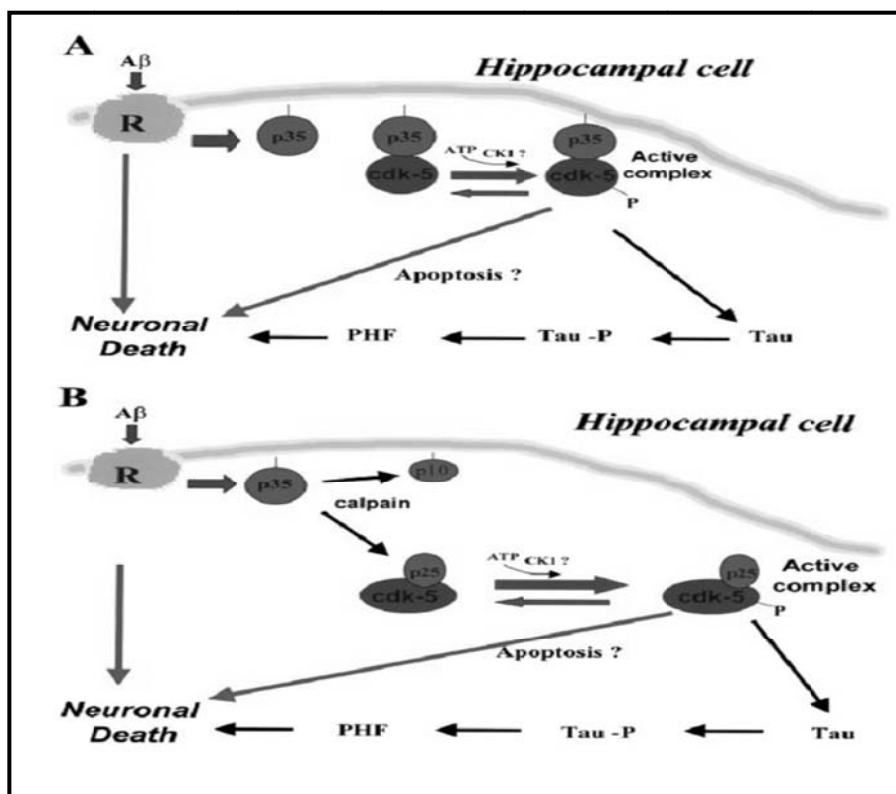
1. cyclin dependent protein kinase 5

فسفریله شدن موتیف‌های پروتئینی KSP روی MAP1b، KSPXK روی تاو یا KSPxx روی پروتئین‌های نوروفیلانتی، پروتئین کالدمون<sup>۱</sup> باند شده به اکتین و پروتئین‌های وزیکول‌های سیناپسی می‌شود و بنابراین در گیر در هیپرفسفروریلاسیون تاو بوده و از طریق پروتئین بتا آمیلوئید در مرگ سلولی دخالت دارند. پروتئین تاو نوعی ترکیب اصلی PHFs است یعنی فیلامنت‌هایی که یک شبکه متراکم فیلامنتی را که کلاف‌های نوروفیبریلاری نامیده می‌شود، تشکیل می‌دهند. در مغز نرمال تعادل بین فسفروریلاسیون و دفسفروریلاسیون تاو سبب تنظیم ثبات سیتواسکلتون و مرفولوژی آکسونی می‌شود و بنابراین از بین رفتن این تعادل تحت شرایط پاتولوژیک از قبیل بیماریهای نورودژنراتیو سبب آسیب به سلولهای عصبی بالغ می‌شود. اولین تغییرات ایجاد شده در بیماری آلزایمر فسفروریلاسیون تاو است. هیپرفسفروریلاسیون تاو از طریق پروتئین کینازهای مختلف و سیستم‌های فسفاتاز منجر به تغییرات ساختاری تاو می‌شود که این روی باند شدن آن با توبولین و ظرفیت آن برای تشکیل میکروتوبول دخالت دارد. پروتئین کینازهای دخیل تنظیم تاو که در دژنره شدن نوروفیبریلاری دخالت دارند شامل GSK3B، PKA، MAP – Kinase و MARK کیناز و سیستم CdK<sub>5</sub>/P<sub>35</sub> می‌باشد. CdK<sub>5</sub> سبب فسفریله شدن تاو در باقیمانده‌های سرین ۲۰۲، ۲۳۵ و ۴۰۴ و تیروزین ۲۰۵ می‌شود، در حالیکه جایگاه‌های حساس به GSK3B روی سرین ۱۹۹، ۳۹۶ و ۴۱۳ قرار گرفته است. در بیماری آلزایمر، تجمع آمیلوئید یکی از فرایندهایی است که هدف آبشار وقایع مولکولی منجر شونده به دژنره شدن نوروفیبریلاری می‌شود. عدم تنظیم CdK<sub>5</sub> درگیر در تشکیل کمپلکس پایدار با P<sub>35</sub> می‌شود که این فرایند وابسته به فسفروریلاسیون CdK<sub>5</sub> می‌باشد. همچنین عدم تنظیم CdK<sub>5</sub> مرتبط با مرگ سلولی نورونهای هیپوکامپ است، اما پیش درمان سلول‌ها با مهارکننده‌های اختصاصی CdK<sub>5</sub> از قبیل بوتریولاکتون<sup>۲</sup> I سبب حفاظت سلول‌ها در مقابل مرگ سلولی می‌شود. ترکیب بیس ایندول ایندیروبین<sup>۳</sup> سبب مهار GSK3B و کمپلکس CdK<sub>5</sub>/P<sub>25</sub> همراه با مهار فسفروریلاسیون تاو در افراد آلزایمری می‌شود.

---

1. caldesmon  
2. butryolactone I  
3. bis indole indirubin

حفاظت نورونی سلول‌ها از اثرات نورو توتوکسیک بتا آمیلوئیدها نشان می‌دهد که تغییرات در الگوی تنظیم این آنزیم نقش مهمی را در توالی وقایع مولکولی دارد که دژنره شدن نوروفیبریلاری را تعیین می‌کند (شکل ۱۳- A). تغییر در تنظیم  $Cdk5$  در طول پدیده نوروژنراتیو نشان می‌دهد که تبدیل  $P_{35}$  به  $P_{25}$  با آزاد سازی فعال کننده  $P_{25}$  مسوول فعالیت  $Cdk5$  است (شکل ۱۳- B). بنابراین تولید  $P_{25}$  در نورون‌های دژنراتیو افزایش یافته و کمپلکس  $Cdk5/P_{25}$  در گیر در هیپر فسفوریلاسیون تاو است. شواهد نشان می‌دهد که سلول‌های عصبی خاص از طریق فعال شدن آپوپتوز در بیماری آلزایمر از بین می‌روند. اگرچه به طور کامل مشخص نشده که چگونه آپوپتوز نورونی در ارتباط با اثرات بتا آمیلوئیدها یا فسفوریلاسیون تاو است که این توالی‌های مولکولی منجر به مرگ سلول می‌شوند.



شکل ۱۳- اثرات آمیلوئید بتا در عدم تنظیم فعالیت کیناز  $Cdk5$

مطالعات نشان داده که بتا آمیلوئیدها سبب القاء تغییرات مورفولوژیکی در نورون‌هایی می‌شوند که مسیر آپوپتوز را هدایت می‌کنند و کاسپازها نقش اساسی در آپوپتوز بتا آمیلوئیدی دارند. مهارکننده‌های کاسپاز منجر به بلوکه فرایند آپوپتوز القاء شده توسط بتا آمیلوئید می‌شوند. کاسپاز ۳ نقش مستقیمی در آپوپتوز القاء شده توسط بتا آمیلوئید در نورون‌های خاصی دارد و کاسپاز نیز در گیر در مکانیسم‌های مرگ سلولی ایجاد شده از طریق ترکیب با بتا آمیلوئید می‌باشد. شواهد دیگر ارتباط بین آپوپتوز و بیان بالای  $CdK5$  را به خصوص در تکامل مغز نشان می‌دهد.

---

## گفتار پنجم: عوامل مؤثر بر ریسک ابتلا به دمانس آلزایمر و مهار پیشرفت روند بیماری

---

عوامل تغذیه‌ای و رژیم غذایی متعدد می‌توانند بر ریسک ابتلا به بیماری آلزایمر موثر باشند که در ادامه به برخی عوامل اشاره شده است.

### ویتامین B

بیشتر مطالعات نشان داده که افراد مبتلا به آلزایمر دچار اختلال در ترکیبات غذایی از قبیل اسید فولیک، ویتامین B<sub>12</sub> و افزایش سولفور می‌باشند. این عوامل در ارتباط با افزایش تشکیل میکرونوکلئوس‌ها و تغییرات الگوی متیلاسیون اند که می‌توانند بیان ژن را تغییر دهند. اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub> نقش مهمی در متابولیسم DNA بازی می‌کنند. اسید فولیک به عنوان دهنده متیل برای تبدیل dTMP از dUMP است که برای سنتز و ترمیم DNA مورد نیاز می‌باشد. تحت شرایطی با میزان اسید فولیک پایین، dUMP سبب افزایش شکسته شدن زنجیره DNA و تشکیل میکرونوکلئوس‌ها می‌شود. هم اسید فولیک و هم ویتامین B<sub>12</sub> برای سنتز متیونین از طریق متیله شدن دوباره هوموسیستین مورد نیاز می‌باشند و همچنین در سنتز

آدنوزیل متیونین<sup>۱</sup> که در گیر در الگوی متیله شدن ژنومی است که بیان ژن را تحت تأثیر قرار می‌دهد. اختلال در اسید فولیک، سبب کاهش SAM و در نتیجه کاهش متیلاسیون سیستئین در DNA و بنابراین افزایش میزان هوموسیستئین می‌گردد. علاوه بر این نیز کمبود اسید فولیک سبب افزایش ترویزومی کروموزوم ۱۷ و ۲۱ می‌شود که به ترتیب ژنهای تاو و پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید را کد می‌کنند. مطالعات نشان داده‌اند که بین هوموسیستئین پلاسما و حجم هیپوکامپ و کورتکس رابطه‌ای برعکس وجود دارد و نشان داده شده که آسیب‌های نورونی درون نواحی هیپوکامپ منجر به کاهش حافظه می‌شود که از خصوصیات آلزایمر است.

افزایش هوموسیستئین نقشی نیز در عدم تنظیم آهن و سیکل استرس اکسیداتیو دارد که پاتوژنز بیماری را کنترل می‌کند. میزان هوموسیستئین معمولاً در حد فیزیولوژیک از طریق دوباره متیله شدن متیونین در واکنشی که اسید فولیک و ویتامین B<sub>۱۲</sub> در آن هستند، تنظیم می‌گردد. همچنین هوموسیستئین می‌تواند به سیستاتینون<sup>۲</sup> از طریق آنزیم سیستاتینون بتا سنتاز تبدیل شود که این سبب افزایش میزان گلوکوتایون به عنوان یک آنتی‌اکسیدان شود. مطالعات نشان داده‌اند که مصرف اسید فولیک، ویتامین B<sub>۱۲</sub> و B<sub>۶</sub> سبب کاهش میزان هوموسیستئین در افراد مبتلا به آلزایمر می‌شود. نشان داده شده است که میزان پایین ویتامین B<sub>۱۲</sub> در ارتباط با کاهش حافظه در افراد حامل آلل APOE<sub>۴</sub> است و اینها دارای ریسک بالاتری برای پیشرفت دمانس می‌باشند. ویتامین B<sub>۳</sub> یا نیاسین نیز در سنتز DNA و ترمیم آن و سیگنال‌های سلول عصبی نقش دارد و به عنوان یک عامل برای تأخیر در اختلالات شناختی و حفاظت کننده در مقابل شروع بیماری آلزایمر است. شکل شماره ۱۹ متابولیسم اسید فولیک را نشان می‌دهد.

### جهش در ژن‌های اسید فولیک و متابولیسم متیونین

همانطور که بیماری آلزایمر در ارتباط با کاهش اسید فولیک، ویتامین B<sub>۱۲</sub> و افزایش هوموسیستئین است، مطالعات نیز پلی مورفیسم‌های ژنتیکی درون مسیر اسید فولیک-متیونین

1. S-adenosyl methionine (SAM)

2. Cystathionine



را برای توجیه تفاوت‌های ریز ذره‌ها را نشان می‌دهد. پلی مورفیسم‌های درون این ژن‌ها ممکن است سبب تغییر متابولیسم اسید فولیک و در نتیجه کاهش فعالیت آنزیم شود. نوعی پلی مورفیسم در نتیجه تغییر متابولیسم اسید فولیک و افزایش هوموسیستئین درون ژن متیلن تراهایدروفورات رداکتاز<sup>۱</sup> دیده می‌شود. مطالعات نشان داده‌اند که هالوتیپ - MTHFR 677C - 1793C - 1298C در جمعیت‌های ژاپنی نقش محافظتی در مقابل شروع دیررس آلزایمر دارد. متیونین سنتاز سبب کاتالیز دو بار متیله شدن هوموسیستئین به متیونین می‌شود. پلی مورفیسم A2756G در ژن MS در ارتباط با hyperhomocysteinemia شده و به عنوان یک ریسک فاکتور غیر وابسته به APOE4 برای بیماری آلزایمر است. بنابراین تغییرات در ژنها برای آنزیم‌های مسیر متابولیک هوموسیستئین درگیر در پاتوژنز آلزایمر است.

### متیلاسیون

تغییرات در الگوی متیلاسیون سلول‌های مسن درگیر در هیپومتیلاسیون کروی و هیپرمتیلاسیون CPG است. اختلال در اسید فولیک منجر به کاهش میزان S آدنوزیل متیونین می‌شود که به عنوان یک دهنده متیل برای تنظیم ژن به کار می‌رود و سبب اختلال در مسیرهای متیلاسیون می‌گردد. افراد مبتلا به آلزایمر کاهش میزان SAM را در مغز و در مایع مغزی - نخاعی نشان می‌دهند. SAM همچنین سبب فعال شدن آنزیم سیستاتین بتا سنتاز<sup>۲</sup> می‌شود که به میزان بالایی در هیپوکامپ و مخچه بیان می‌شود. CBS سبب کاهش هوموسیستئین به سیستاتین و L سیستین تولید کننده سولفید هیدروژن می‌شود که به عنوان یک تنظیم کننده عصبی از طریق تسهیل در LTP هیپوکامپی عمل می‌کند و بنابراین در فرایند یادگیری نقش دارد. سولفید هیدروژن سبب محافظت نورونی از استرس اکسیداتیو از طریق تولید آنتی‌اکسیدان گلووتاتیون می‌شود. فعالیت CBS در بیماران آلزایمری کاهش یافته و در نتیجه سبب کاهش سولفید هیدروژن و افزایش هوموسیستئین می‌شود که نقش مهمی در کاهش شناخت مرتبط با بیماری دارد. مطالعات نشان داده که متیلاسیون پایین DNA Satellite

1. Methylene tetrahydrofolate reductase gene (MTHFR)  
2. cystathionine  $\beta$  - synthase (CBS)

منجر به آنیوپلوئیدی و شکستن کروموزوم ۱ کد کننده P<sub>2</sub> می‌شود در حالیکه متیلاسیون پایین نواحی پروموتور ژن منجر به افزایش بیان P<sub>1</sub> و بتا سکراناز و در نتیجه افزایش تولید بتا آمیلوئید می‌شود. کاهش متیلاسیون DNA در ژن پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید سبب افزایش تولید AB42 و افزایش تجمع پلاک می‌شود. بنابراین هیپومتیلاسیون پروموتور، آنیوپلوئیدی و تکثیر ژن سبب اختلال در اسید فولیک و ویتامین B<sub>12</sub> و افزایش هوموسیستئین می‌شود که در افزایش بیان غیرعادی ژنهای مرتبط با آلزایمر است.

### آنتی اکسیدان ها

استرس اکسیداتیو و التهاب به عنوان عوامل اصلی در پاتوژنز آلزایمر شناخته شده‌اند. اخیراً اثرات مثبت آنتی اکسیدان‌های تغذیه‌ای در کاهش آسیب‌های نورونی از طریق رادیکال‌های آزاد ثابت شده است. آنتی اکسیدان ویتامین C و E در کاهش عوارض آلزایمر نقش دارند. بیان ژن در هیپوکامپ در موش‌ها می‌توانند به واسطه اختلال در ویتامین E تحت تأثیر قرار گیرد اهمیت تنظیم ژن به وسیله ویتامین E در ارتباط با پاکسازی بتا آمیلوئید، مرگ برنامه‌ریزی شده سلول و انتقالات عصبی، نقش محافظتی آن را در آلزایمر نشان می‌دهد. گیاه ناقوس آبی<sup>۱</sup> دارای بالاترین میزان خواص آنتی اکسیدان است که سبب جلوگیری از آسیب به ماتریکس کلاژنی سلول از طریق کمپلکس‌های تشکیلی با فیبرهای کلاژن برای ایجاد یک ساختار با ثبات بالا عمل می‌کند که در مقابل آنتی اکسیدان‌ها مقاوم است. این گیاه همچنین دارای نقش حیاتی جلوگیری از کاهش شناخت در موش‌هایی که از نظر ژنتیکی محتوای پلاک‌های آمیلوئیدی می‌باشند، می‌گردد. پروآنتاسیانین<sup>۲</sup> گروهی از ترکیبات پلی فنل در عصاره هسته انگور هستند که دارای اثربخشی ۲۰ برابر نسبت به ویتامین E در از بین بردن رادیکال‌های آزاد بوده و ۵۰ برابر بیشتر نسبت به ویتامین C این اثر را دارند. همچنین این عصاره به عنوان یک ترکیب غذایی روی پروتئین‌های خاص درون مغز افراد سالم اثر می‌گذارد و دارای اثرات محافظتی برخلاف پیری مغز و دمانس است.

---

1. Blueberries  
2. Proanthocyanin

چای سبز نیز یک فلاونوئید آنتی‌اکسیدان خاص است که دارای اثرات محافظتی برخلاف آسیب‌های نورونی ایجاد شده به وسیله رادیکال‌های آزاد می‌باشد. چای سبز سبب افزایش میزان آهن می‌شود که خود منجر به کاهش استرس اکسیداتیو ایجاد شده از طریق تولید رادیکال آزاد است. مطالعات نشان داده‌اند که چای سبز دارای توانایی در کاهش میزان بتا‌آمیلوئید و پلاک‌های نورونی درون مغز است. همچنین سبب مهار فعالیت آنزیم‌های خاص مغزی مرتبط با کاهش فعالیت شناختی می‌شود. افرادی که چای سبز می‌نوشند دارای میزان فعالیت پایین‌تر استیل‌کولین استراز و بوتیل‌کولین استراز هستند که در تجمعات مغزی افراد آلزایمری آنزیمی است که سبب پروتئولیز پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید و در نتیجه تشکیل پلاک می‌شود، می‌باشند.

## فلزات

اخیراً ارتباط فلزاتی از قبیل مس، آهن، روی و پلاک‌های آمیلوئید در افراد آلزایمری دیده شده است. فلزات یک نقش کاتالیتیکی مهم در تولید رادیکال‌های آزاد دارند که سبب القاء آسیب سلولی در DNA و میزان پروتئین می‌شود. غلظت بالای روی، مس و آهن در نئوکورتکس مغز دیده شده است. این یونها در طول انتقالات عصبی آزاد شده و میزان آنها در نواحی سیناپسی افزایش می‌یابد. غلظت این یونها درون پلاک‌های بتا‌آمیلوئیدی خارج سلولی افزایش می‌یابد. مس و آهن سبب شروع تهاجمات بتا‌آمیلوئیدی تحت شرایط اسیدی می‌شوند. رسوب بتا‌آمیلوئید از طریق واکنش‌های احیاء استفاده کننده اکسیژن به عنوان یک سوبسترا برای تولید هیدروژن پراکسید تغییر می‌کند. هیدروژن پراکسید دارای نفوذپذیری بالا بوده، وارد نورون شده و سبب ایجاد آپوپتوز، نکروز و آسیب سلولی می‌شود. روی نیز در پلاک‌های آمیلوئید افزایش می‌یابد و شبیه به آهن و مس سبب شروع رسوب آمیلوئیدی می‌شود و با این حال دارای یک اثر مهارتی در تولید هیدروژن پراکسید از طریق رقابت با دیگر فلزات برای جایگاه فعال روی بتا‌آمیلوئید است. روی سبب تهاجمات بتا‌آمیلوئیدی در pH فیزیولوژیک (حدود ۷/۴) می‌شود که خود سبب عدم توانایی پلاک‌ها برای پاک شدن و شکستن می‌گردد. روی همچنین دارای فعالیت آنتی‌اکسیدان در رابطه با کاهش اثرات

نوروتوکسیک AB42 است، البته اثرات روی وابسته به غلظت است، در غلظت‌های پایین دارای اثرات سمیت کمتر تا آمیلوئیدی است و در غلظت‌های بالا در تشکیل پلاک شرکت می‌کند. مطالعات نشان داده‌اند که افزایش آزادسازی روی در طول انتقالات سیناپسی در تشکیل پلاک شرکت می‌کند که در هیستوپاتولوژی آلزایمر دخیل است. سلنیوم دارای ارتباط عکس با میزان هوموسیستئین است. سلنیوم در تون ماهی و گوشت وجود دارد و دارای یک اثر تنظیمی برای کاهش میزان هوموسیستئین در افراد پیر است. سلنیوم همچنین سبب حفظ میزان آنتی‌اکسیدان‌هایی از قبیل ویتامین C و E از طریق آنزیم گلوکوتایون پراکسیداز می‌شود. آلومینیوم نیز به عنوان یک عامل خطرزا در بیماری آلزایمر تلقی می‌شود که این مطالعات از مشاهده آلومینیوم در کلاف‌های نوروفیبریلی و پلاک‌های عصبی ثابت شده است. شریعتی (بی تا) گزارش داد که علی‌رغم ارتباط معنی‌دار آماری سطح سرمی مس و سن، بین سطح سرمی مس و سرولوپلاسمین در دو گروه بیماران مبتلا به آلزایمر و شاهد اختلاف معنی‌دار آماری به دست نیامده و نمی‌توان ارتباط بین سطح سرمی مس و سرولوپلاسمین با بیماری آلزایمر در نظر گرفت.

### بیماری دمانس آلزایمر و مرگ

بیماری آلزایمر مستقیماً باعث مرگ نمی‌شود ولی به‌طور غیرمستقیم زمینه مرگ در اثر عوامل دیگر را فراهم می‌سازد. در طول ۱۰۰ سالی که از کشف این بیماری می‌گذرد تاکنون حتی یک نفر از این بیماری نجات نیافته است. در آخرین مرحله بیماری، به قدری آسیب‌دیدگی مغزی پیشرفت می‌کند که کنترل ساده‌ترین اعمال اعضای بدن از دست می‌رود. دستگاه ایمنی که باید بدن را از عفونت‌ها و سرطان حفاظت کند، از کار می‌افتد. مغز حتی قادر به تعیین و تنظیم نیازهای خود به مواد مغذی و مایعات نبوده و گاهی بی‌حرکی و فقدان فعالیت جسمی باعث سکنه مغزی و قلبی می‌شود. در اغلب موارد فعالیت قلب و ریه دچار اختلال می‌شود و سوء تغذیه زمینه مساعد برای ابتلا به سایر بیماری‌ها را فراهم می‌کند.

---

بخش دوم

جنبه‌های عصب روانشناختی دمانس آلزایمر

---



---

## گفتار ششم: عصب روانشناختی دمانس آلزایمر

---

در این قسمت ابتدا به بخشی از ساختارهای مغز، لب‌ها یا قطعات مغز (عملکردها و مشکلات آنها)، عملکرد نیمکره‌های چپ و راست مغز و سپس به بروز اختلال در هریک از آنها در بیماری دمانس آلزایمر پرداخته می‌شود.

ساختار سیستم لیمبیک شامل آمیگدال، شکنج سینگولا، فورنیکس، هیپوکامپوس، هیپوتالاموس، قشر بویایی و تالاموس می‌باشد. آمیگدال، توده بادامی شکلی از هسته‌های درگیر در پاسخ‌های هیجانی، ترشحات هورمونی و حافظه است. شکنج سینگولا، یک چین یا شکن در مغز درگیر با داده‌های حسی مربوط به هیجان‌ها و تنظیم رفتار پرخاشگرانه است. فورنیکس، یک قوس، گروهی لیفی از فیبرهای عصبی که هیپوکامپوس را به هیپوتالاموس متصل می‌کند. هیپوتالاموس برآمدگی کوچکی است که به عنوان یک راهنما یا نمایه ساز حافظه عمل می‌کند؛ ارسال خاطرات به بخش مناسبی از نیمکره مخ برای ذخیره سازی طولانی مدت و بازیابی آنها در صورت لزوم. هیپوتالاموس به اندازه یک مروارید است، این ساختار،

گروه زیادی از عملکردهای مهم را هدایت می‌کند. هیپوتالاموس باعث بیداری فرد در هنگام صبح می‌شود و جریان یا سیالی آدرنالین را فراهم می‌کند. هیپوتالاموس همچنین یک مرکز هیجانی مهم است، کنترل کردن مولکول‌هایی که باعث می‌شوند فرد احساس نشاط و شادی، خشم و ناشادی کند. قشر بویایی اطلاعات حسی را از پیاز بویایی دریافت می‌کند و در شناسایی بو درگیر است یا در شناسایی بو نقش دارد. تالاموس یک توده نرمه دوتایی یا دو جنبه‌ای بزرگ از سلول‌های ماده خاکستری است که سیگنال‌های حسی را به و از نخاع و مخ (مغز پیشین) باز پخش می‌کند. به طور خلاصه، سیستم لیمبیک مسئول کنترل عملکردهای مختلف بدن است. برخی از این عملکردها شامل تفسیر کردن واکنش‌ها و پاسخ‌های هیجانی، ذخیره کردن اطلاعات و تنظیم کردن هورمون‌ها هستند. سیستم لیمبیک همچنین با ادراک حسی، عملکرد حرکتی و بویایی درگیر است.

#### لب‌های مغز، عملکرد و مشکلات مشاهده شده مربوط به آنها

##### لب فرونتال (پیشانی)

لب فرونتال (پیشانی) بیشتر در قسمت قدامی، درست زیر پیشانی قرار دارد. عملکردهای لب فرونتال (پیشانی) شامل این موارد است: ما چگونه از آنچه که داریم در محیط مان انجام می‌دهیم آگاهی یا اطلاع پیدا می‌کنیم (آگاهی)، ما چگونه در پاسخ به محیط مان شروع به فعالیت می‌کنیم، قضاوت‌هایی که ما در باره آنچه در فعالیت‌های روزانه مان رخ می‌دهد، می‌کنیم، کنترل پاسخ هیجانی مان، کنترل زبان بیانی مان، اختصاص دادن معنی به لغات و کلماتی که ما انتخاب می‌کنیم، درگیر در تداعی‌های لغات و حافظه برای عادات و فعالیت‌های حرکتی.

مشکلات مشاهده شده در لب فرونتال (پیشانی) شامل این موارد است: از دست دادن حرکت ساده قسمت‌های مختلف بدن (فلج)، ناتوانی برای طرح ریزی زنجیره‌ای از حرکات پیچیده مورد نیاز برای تکمیل تکالیف چند مرحله‌ای یا چند گامی مانند درست کردن قهوه (توالی زنجیره‌ای)، از دست دادن خودجوشی در تعامل با دیگران یا تعامل خودبخودی با



دیگران، از دست دادن انعطاف‌پذیری در تفکر، مداومت یک فکر واحد (تکرار)، ناتوانی تمرکز روی تکلیف (توجه)، تغییرات خلقی (بی‌تفاوتی هیجانی یا بی‌ثباتی هیجانی)، تغییرات در رفتار اجتماعی، تغییرات در شخصیت، اشکال در حل مسئله و ناتوانی در بیان زبانی (آفازی پروکا).

#### لب آهیانه‌ای (پاریتال):

لب آهیانه‌ای (پاریتال) نزدیک پشت و بالای سر قرار دارد. عملکردهای لب آهیانه‌ای (پاریتال) شامل این موارد است: محل توجه دیداری، محل درک لمسی، معطوف به هدف حرکات داوطلبانه، دستکاری اشیاء و یکپارچه کردن حواس مختلف که اجازه درک یک مفهوم واحد را می‌دهد.

مشکلات مشاهده شده در لب آهیانه‌ای (پاریتال) شامل این موارد است: ناتوانی در توجه کردن به بیشتر از یک شیء یا موضوع در یک زمان، ناتوانی برای قرار دادن لغات و کلمات برای نوشتن (آگرافیا)، مشکلات با خواندن یا اشکال در خواندن (آلکسیا)، اشکال در نقاشی اشیاء، اشکال در تشخیص سمت چپ از سمت راست، اشکال در انجام دادن اعمال ریاضی (دیس کلکولیا)، عدم آگاهی از قسمت‌های معینی از بدن و / یا فضای اطراف که منجر به اشکال در مراقبت از خود می‌شود. ناتوانی در تمرکز توجه دیداری و اشکال در هماهنگی چشم و دست.

#### لب تمپورال (گیجگاهی):

لب تمپورال (گیجگاهی) در طرف سر بالای گوش‌ها قرار دارد. عملکردهای لب تمپورال (گیجگاهی) شامل این موارد است: توانایی شنوایی، کسب حافظه یا فراگیری و استفاده از حافظه، برخی ادراک‌های دیداری و مقوله بندی اشیاء.

مشکلات مشاهده شده در لب تمپورال (گیجگاهی) شامل این موارد است: اشکال در شناسایی چهره‌ها (پروسپاگنوزیا)، اشکال در درک کلمات صحبت شده (آفازی ورنیکه)، اختلال در توجه انتخابی برای اینکه ما چه می‌بینیم و چه می‌شنویم، اشکال در شناسایی و

کلامی کردن (بیان) اشیاء، از دست دادن حافظه درازمدت، علاقه فزاینده یا کاهش در رفتار جنسی (افزایش یا کاهش در رفتار جنسی)، ناتوانی برای مقوله بندی کردن اشیاء (مقوله بندی)، آسیب لب راست می‌تواند باعث صحبت کردن توام با فشار شود (تمپورال راست) و افزایش رفتار پرخاشگرانه.

#### لب اکسی پیتال (پس سری):

لب اکسی پیتال (پس سری)، خلفی‌ترین لب، پشت سر قرار دارد. عملکردهای لب اکسی پیتال (پس سری) دیداری است.

مشکلات مشاهده شده در لب اکسی پیتال (پس سری) شامل این موارد است: نقص‌ها در بینایی (کاهش میدان بینایی)، اشکال در قرار دادن (مکان) اشیاء در محیط، اشکال در شناسایی رنگ‌ها (آگنوزی رنگ)، تولید توهم‌ها، خطاهای دیداری، عدم دقیق دیدن اشیاء یا دیدن اشیاء به طور غیر دقیق، کوری کلمه یا لغت، ناتوانی در شناسایی لغات، اشکال در شناسایی اشیاء نقاشی شده، ناتوانی در شناسایی حرکت یک شیء (آگنوزی حرکت یا جنبش) و اشکال در خواندن و نوشتن.

#### ساقه مغز:

ساقه مغز در عمق مغز، منتهی به نخاع واقع شده است. عملکردهای ساقه مغز به شرح زیر است: تنفس، ضربان قلب، بلع، رفلکس‌ها به دیدن و شنیدن (پاسخ از جا پریدن)، کنترل عرق کردن، فشار خون، هضم غذا، درجه حرارت (سیستم عصبی خودکار)، روی سطح هوشیاری تاثیر می‌گذارد، توانایی به خواب رفتن، حس تعادل (عملکرد دهلیزی).

مشکلات مشاهده شده در ساقه مغز به شرح زیر است: کاهش ظرفیت حیاتی در تنفس، همه برای صحبت کردن، بلعیدن آب و غذا (دیسفاژیا)، اشکال با سازماندهی / درک محیط (مشکل با تعادل و محیط)، گیجی در تهوع (ورتیگو یا سرگیجه) و اشکال در خوابیدن (بی‌خوابی و آپنه خواب).

**مخچه:**

مخچه در قاعده جمجمه واقع شده است. عملکردهای مخچه به شرح زیر است: هماهنگی حرکت داوطلبانه، تعادل و توازن و چند حافظه برای اعمال رفلکس حرکتی (Some memory for reflex motor acts).

مشکلات مشاهده شده در مخچه به شرح زیر است: فقدان توانایی برای هماهنگی حرکات ریز، از دست دادن توانایی راه رفتن، ناتوانی در دسترسی و گرفتن اشیاء، رعشه، گیجی (ورتیگو یا سرگیجه)، سخن گفتن بریده بریده (سخن گفتن اسکنی) و ناتوانی در ایجاد حرکات سریع.

**نیمکره‌های مغز:**

نیمکره چپ موارد زیر را در بر می‌گیرد: حافظه کلامی، گفتار در زبان، استدلال کلامی و عملکرد حرکتی سمت راست مربوط به نیمکره چپ است. ساختار و درک دیداری - فضایی، درک شنیداری غیر کلامی، توجه میدان دیداری چپ و عملکرد حرکتی سمت چپ مربوط به نیمکره راست است. نقایص انتخابی عصبی - روان شناختی مرتبط با آسیب نیمکره چپ یا راست در جدول زیر آمده است.

**نقایص انتخابی عصبی - روان شناختی مرتبط با آسیب نیمکره چپ یا راست**

نیمکره چپ	نیمکره راست
زبان پریشی (آفازی)	نقایص دیداری فضایی
اختلال جهت یابی راست و چپ	اختلال ادراک بینایی
نشناسی انگشتان	بی توجهی (غفلت)
نوشتارپریشی (زبان پریشانه)	کژنویسی (فضایی، غفلت)
اختلال محاسبه (خوانش پریشی عدد)	اختلال محاسبه (فضایی)
کردار پریشی ساختاری (جزئیات)	کردار پریشی ساختاری (گشتالت)
کردار پریشی (آپراکسیا) اندام	کردار پریشی لباس پوشیدن بیماری شناسی (آناسوگنوزیا)

دو ساختار زیرقشری آمیگدال و عقده‌های هیپوکامپی، در کنش حافظه و هیجان به‌ویژه حافظه اپیزودیک، حافظه هیجانی و حافظه اخباری، نقش متعامل و دوسویه دارند. قابلیت حافظه هیجانی به‌واسطه تاثیر آمیگدال بر رمزگردانی و اندوزش خاطرات در هیپوکامپ افزایش می‌یابد. آمیگدال می‌تواند از طریق ادراک و توجه، رمزگردانی وابسته به هیپوکامپ حافظه رویدادی را تغییر دهد به طریقی که رویدادهای هیجانی تقدم و اولویت پیدا کنند. آمیگدال در تعدیل فرایند تحکیم در هیپوکامپ نقش دارد. آمیگدال بر حافظه رویدادی و حافظه رویدادی بر آمیگدال تاثیر متقابل دارند (سعد و سهرابی، ۱۳۸۶). توانایی خواندن چهره و درک هیجان‌ات مربوط به آن به عنوان مهارتی شناختی، نقشی اساسی در ارتباط‌های بین فردی ایفا می‌کند. در بیماری آلزایمر بازنشاسی چهره و هیجان تخریب می‌شود. ایمانی، هادیان فرد و موسویان (۱۳۸۸) گزارش دادند که بیماران آلزایمر در مقایسه با سالمندان طبیعی، در بازنشاسی چهره عملکرد ضعیف‌تری داشتند و در بازنشاسی هیجان‌های غم، شادی و ترس نمره پایین‌تری به‌دست آوردند.

بیماری آلزایمر عملاً سلول‌های مغز را از بین می‌برد و با رسوب ترکیبات شیمیایی آسیب‌زا در درون و بیرون سلول‌های مغز سبب می‌شود که این سلول‌ها ارتباط خود را با یکدیگر از دست بدهند و انتقال پیام‌های عصبی از سلولی به سلول دیگر دشوار شود. بیماری آلزایمر دارای ویژگی‌های زیر است: آمنزی (فقدان حافظه)، آفازی (آشفتگی زبان)، آپراکسی (آسیب دیدن توانایی‌ها برای انجام اعمال علی‌رغم سالم بودن کارکردهای حرکتی)، آگنوزیا (عدم توانایی تشخیص و شناسایی اشیاء علی‌رغم سالم بودن کارکردهای حسی) و اختلال در کارکردهای اجرایی (یعنی مشکل داشتن در برنامه‌ریزی سامان دهی توالی و انتزاع).

روند تخریبی بیماری آلزایمر شامل اختلال تدریجی حافظه، قضاوت و مهارت‌های زبانی به علاوه تغییرات رفتاری است. بیوپسی میکروسکوپی نشان‌دهنده آتروفی کورتیکال به همراه بزرگ شدن بطن‌های مغزی است. این تظاهرات بالینی، دژنراسیون عصبی را در

کورتکس مغز، مخصوصاً در کورتکس گیجگاهی آهیانه‌ای و هیپوکامپ منعکس می‌کنند (پارسا، ۱۳۹۰).

حافظه مهم‌ترین حوزه روان‌شناسی شناختی است. فقدان حافظه، اولین علامتی است که بروزی می‌کند، با این حال حافظه دور، عملکرد بهتری نسبت به حافظه نزدیک دارد. اختلال در تفکر انتزاعی بصورت کاهش ظرفیت تعمیم دهی، تمایز قایل شدن و دلیل آوردن منطقی بروز می‌کند. همچنین کاهش در کنترل تکانه‌های پرخاشگری و جنسی، تغییرات شخصیتی، اختلالات خلقی، عدم تعادل هیجانی به صورت غمگینی، ناراحتی، حالت پرخاشگری و تهاجمی، خوشی بی دلیل و نامناسب، هذیان و توهم بروز می‌کند (انجمن آلزایمر امریکا، ۲۰۰۴).

تقریباً کلیه افرادی که دچار بیماری آلزایمر هستند، نقصان استیل کولین را نشان می‌دهند. این کمبود به ویژه در مدارهای حافظه لب گیجگاهی، جایی که خاطرات درازمدت در آن ذخیره می‌شود، وخیم تر است. استیل کولین تنه ناقص عصبی نیست که در افراد مبتلا به اختلال حافظه ناشی از سن کاهش می‌یابد. ناقص‌های عصبی مهم دیگری که کاهش می‌یابند؛ عبارتند از سروتونین، دوپامین، و نوراپینفرین. مرگ سلول‌های عصبی ناشی از کورتیزول بیش از حد به خصوص در هیپوکامپ و آمیگدال مشهود است. زیرا این دو قسمت "نواحی اصلی ذخیره و ارسال" خاطرات می‌باشند، در طی فرایند پیری، حافظه به طور خاص توسط کورتیزول مورد آسیب قرار می‌گیرد. حافظه تنها کارکرد شناختی نیست که در اثر ترشح بیش از حد کورتیزول صدمه می‌بیند. افرادی که مغز آنها در اثر وجود کورتیزول آسیب دیده در متمرکز کردن دقتشان برای دوره‌های طولانی دچار اشکال می‌باشند؛ البته، این امر نیز از ذخیره سازی مناسب خاطرات جلوگیری کرده و در کارکرد عمومی فکری و عقلی اختلال ایجاد می‌کند. یکی از نواحی مغز که بیشترین مسئولیت را برای فرمان دادن به هیپوتالاموس جهت قطع تولید کورتیزول دارد هیپوکامپ بوده و هیپوکامپ منطقه‌ای است که بیشترین صدمه را از کورتیزول می‌بیند. با از بین رفتن سلول‌های مغزی در بیمار مبتلا به آلزایمر حجم مغز او کاهش

یافته و مغز منقبض می‌شود. با کاسته شدن از اندازه مغز، فضاهای باز داخلی یا بطن‌های مغز افزایش می‌یابد و در همان حال لایه خارجی کورتکس نازک تر شده و تراکم سلولی کمتری پیدا می‌کند.

مطالعات عصب روان‌شناختی نشان داده‌اند که سال‌ها پیش از ظهور نقایص قابل توجه شناختی و عملکردی که برای تشخیص بالینی زوال عقل نیاز است، یک دوره پیش از بیماری وجود دارد. این مرحله با تعدادی از تغییرات مغزی و عصب روان‌شناختی متفاوت مشخص می‌شود. در این راستا و در پژوهش‌های متعدد مشخص شده است که نقایص شناختی همراه با بیماری آلزایمر، هم چون بروز نقص ناگهانی در حافظه رویدادی و دانش معنایی در تمایزگذاری بین بیماران مبتلا به مراحل پیش بالینی آلزایمر و سالمندان سالم موثر بوده است. هر چند نقص در حافظه رویدادی به طور معمول نخستین تغییر شناختی پیش از تحول سندرم زوال عقل است، اما عدم تقارن در توانایی‌های شناختی نیز ممکن است در مرحله پیش بالینی اتفاق افتاده و زوال عقل زود هنگام را پیش‌بینی کند (برکتین و توکلی، ۱۳۹۱).

بزرگسالان با ذخیره شناختی یا توانایی شناختی اولیه بالاتر، بهتر می‌توانند اثر پیرشدن و دمانس را جبران کنند. ذخیره شناختی متشکل از مؤلفه‌های فعال و غیرفعال می‌باشد. از میان مؤلفه‌های فعال، هوش، تحصیلات و سطح شغلی، سه مؤلفه مهم ذخیره شناختی محسوب می‌شوند و مؤلفه‌های غیرفعال شامل آن قسمت از ساختارهای مغزی است که به افزایش بازیابی حافظه و کارآمدی فرایند اطلاعات مربوط می‌شود. رحمانی و همکاران (۱۳۹۰) گزارش دادند که هوشبهر پیش مرضی و هوشبهر جاری هوش کلامی و عملی در سالمندان دارای مشکل دمانس نسبت به سالمندان بدون مشکل دمانس به طور معنی‌داری کمتر است. همچنین در سالمندان دارای مشکل دمانس هوشبهر جاری نسبت به هوشبهر قبل از بیماری پایین‌تر می‌باشد. آنها نتیجه گرفتند که هوشبهر قبل از بیماری به عنوان یک مؤلفه مهم ذخیره شناختی، معیار و پایه‌ای برای ارزیابی شدت افت شناختی است و از طریق آن می‌توان خطر ابتلا به دمانس را تا حدی پیش‌بینی کرد.

در مراحل اولیه بیماری آلزایمر، معمولاً زبان کمتر از شناخت و قوای عقلانی آسیب می‌بیند. اختلال نامیدن یا آنومی خفیف شامل خطاهای بازیابی کلمه و پارافازی‌های کلامی در مکالمه و مشکلات ظریف در درک زبان دو پهلو غیرمستقیم و انتزاعی اغلب زود بوجود می‌آید (۳) و نقائص نامیدن این بیماران معمولاً به نقائصی در پردازش معنایی نسبت داده می‌شود (۴). در بیماری آلزایمر آسیب عمده در سیستم معنایی است و نوع راهنمایی مؤثر در دستیابی به واژه آنان راهنمایی معنایی می‌باشد (خدام، ۱۳۸۳). نتایج یک پژوهش نشان داد که بیماران آلزایمر در تمام تکالیف آزمون‌های نامیدن و نیز آزمون نامیدن اشکالی که از نظر ادراکی به تدریج وضوح‌شان کاهش می‌یافت، آسیب دیده بودند و عملکرد ضعیف آزمون نامیدن نمی‌توانست ضرورتاً به نقص خاص در پردازش معنایی نسبت داده شود. در دمانس معنایی درک، آسیب می‌بیند. در آسیب‌های معنایی واژگانی در بیماران آلزایمر، از دست دادن اطلاعات برجسته می‌باشد. مهری، جهانی، عالمی و آرامی پور (۱۳۸۶) گزارش دادند که در بیماران آلزایمر تفاوت معنی‌دار بین راهنمایی آوایی و معنایی در توانایی نامیدن به‌دست آمد و در این بیماران راهنمایی معنایی نقش اصلی را در تسهیل واژه یابی داشت. استعاره بخش مهمی از ارتباط کلامی را در زبان تشکیل می‌دهد. خدام و نوروزیان (۱۳۸۶) گزارش دادند که بیماران مبتلا به آلزایمر در بخش‌های نامیدن، نام بردن، درک مفاهیم پیچیده، درک داستان کوتاه، گفتار توصیفی، سرعت گفتار، غنای واژگانی آزمون‌های زبان پریشی و نامیدن فارسی با سالمندان سالم تفاوت معنی‌داری داشتند. بیماران مبتلا به آلزایمر در مقایسه با سالمندان سالم دچار آسیب شدیدی در توانایی‌های زبانی به‌ویژه در نامیدن، نام بردن و درک بودند. مفاهیم استعاری از خصوصیات خاص شناختی برخوردار هستند. لذا کاربرد آنها قدرت به خاطر سپردن مواد و حافظه را افزایش می‌دهد (علیزاده فرد، احدی، عشایری و اسکندری، ۱۳۹۱، بیرامی، عشایری، مدرس و همکاران، ۱۳۹۱). با توجه به اینکه بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر دچار مشکل در شناخت، حافظه و زبان هستند، کاربرد و درک مفاهیم استعاری در آنها نیز دچار مشکل می‌گردد.

بسیاری از بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزایمر، در مراحل اولیه بیماری، علاوه بر نقایص حافظه، زبان پریشی (آفازیا)، ادراک پریشی (آگنوزیا)، دچار اختلال در برنامه‌ریزی ارادی یا هدفمند حرکات عضلات (کنش پریشی یا آپراکسیا) هستند. مشکلات ذکر شده از علائم عصب روانشناختی در مراحل اولیه بیماری آلزایمر هستند. رخداد همه علائم عصب روانشناختی از جمله کنش پریشی با افزایش شدت بیماری آلزایمر، افزایش پیدا می‌کند (هلمز و اوستبای، ۲۰۰۲). نقایص عصب روانشناختی از نظر قدرت پیش بینی با یکدیگر متفاوت و مستقل از تاثیر سن و مدت بیماری آلزایمر هستند (سارازین، استرن، برو همکاران، ۲۰۰۵). بررسی کنش پریشی در بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزایمر از چند نظر دارای اهمیت است از جمله اینکه آتروفی نواحی مغزی با ظهور علائم خاص عصب روانشناختی ربط داده می‌شود که در مطالعه کارکردهای نواحی مختلف مغز مهم است برای مثال آتروفی نواحی گیجگاهی - آهیانه‌ای چپ با علائم کنش پریشی و عملکرد نامیدن در بیماران آلزایمر همبستگی دارد (پانتل و همکاران، ۲۰۰۴). ارتباط بین ضایعات کالوزال با علائم کنش پریشی و آگرافی در بیماران آلزایمر نشان داده شده است (مورای و همکاران، ۲۰۰۶).

عدم توانایی در مفهوم سازی، برنامه‌ریزی و اجرای زنجیره‌های پیچیده اعمال حرکتی برای کاربرد اشیای مورد نیاز (کنش پریشی ایده‌ای) و کنش پریشی راه رفتن در بیماران مبتلا به دمانس نوع آلزایمر مشاهده می‌شود (لی کلرک و ولز، ۱۹۹۸، دیلا ساللا، اسپینلر و وینیری، ۲۰۰۴). بیماران مبتلا به آلزایمر اغلب مشکلاتی در دانش معنایی دارند، لذا نقص معناشناختی اعمال و دانش مکانیکی (کنش پریشی مفهومی) ممکن است یکی از نشانه‌های اولیه این بیماری باشد (شوارتز و همکاران، ۲۰۰۰). یادگاری، عمروانی، شیرین بیان و نعیمی (۱۳۸۶) گزارش دادند که سالمندان مبتلا به دمانس نوع آلزایمر در مقایسه با سالمندان سالم به طور معنی‌داری کنش پریشی بیشتری به‌ویژه در آزمون حرکات مفهومی نشان دادند.

مشکلات ارتباطی در این بیماران بسیار شایع است و همین امر باعث می‌شود که آنها نتوانند منظور خود را به درستی به دیگران تفهیم کنند. این اختلال ارتباطی، می‌تواند به صورت



#### دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۰۵

ناتوانی در بیان گرسنگی، تشنگی، درد یا نیاز برای استفاده از توالت باشد. خاتونی و زهری (۱۳۸۹) گزارش دادند که ۷۴ درصد از مراقبت کنندگان، مشکل خود در برقراری ارتباط با بیمار را در حد بالا، ۱۷ درصد در حد متوسط و ۹ درصد در حد کم بیان کردند. ۷۳ درصد بیشترین میزان مشکلات ارتباطی را در حیطه فهماندن درخواست‌ها و موضوعات به بیمار و ۲۷ درصد بیشترین میزان مشکل را حیطه فهمیدن و درک درخواست‌ها، نیازها، معنا و مفهوم اعمال و رفتار بیمار گزارش کردند. بین سن و جنس مراقبت کنندگان و نیز شدت اختلال ذهنی سالمند مبتلا به آلزایمر با مشکلات ارتباطی موجود ارتباط معنی‌داری وجود داشت، به طوری که با افزایش سن مراقبت کننده، جنسیت مؤنث مراقب و افزایش شدت بیماری سالمند، شدت مشکلات ارتباطی افزایش نشان داد.

صادقی و کاظمی (۱۳۸۳) گزارش دادند که ۴۳/۳ درصد از سالمندان ساکن خانه‌های سالمندان استان تهران مبتلا به دمانس بودند و دمانس با ناتوانی حرکتی و بی‌اختیاری ادرار رابطه‌ی معنی‌دار داشت.



---

## گفتار هفتم: ارزیابی عصب روانشناختی دمانس آلزایمر

---

### عصب روانشناسی بالینی:

عصب روانشناسی بالینی علم ارتباط‌های مغز و رفتار و بیان رفتاری عملکرد مغز (اختلال مغزی) است. عصب روانشناسی بالینی به مطالعه رابطه بین مغز و رفتار می‌پردازد. عصب روانشناسی بالینی یک رشته تخصصی روانشناسی است که به بررسی ارتباط بین رفتار و کارکرد مغز در حوزه‌های عملکرد شناختی، حرکتی، حسی و هیجانی می‌پردازد. عصب-روانشناسی بالینی کاربرد اصول علمی ارزیابی و مداخله درمانی در مورد رفتار انسان در سراسر زندگی او و ارتباط این رفتارها با کارکردهای بهنجار و نابهنجار دستگاه اعصاب مرکزی است. دانش پایه عصب روانشناسی بالینی شامل آمار و روش‌شناسی، راهکارهای ارزیابی عصب روانشناسی، آسیب‌شناسی روانی و کالبدشناسی اعصاب کارکردی می‌باشد.

عصب روانشناسی دارای سه جنبه می‌باشد که به سه ال (3L) عصب روانشناختی معروف هستند: کشف ضایعه (Lesion detection)، موضع یابی (Localization) و مشخص کردن برتری جانبی (Lateralization).

### عصب روانشناس بالینی:

عصب روانشناس بالینی. روانشناسی است که دارای یکی از شرایط زیر باشد: دکتری در روانشناسی بالینی (اغلب با تمرکز روی عصب روانشناسی)، روانشناس دارای درجه دکترای عصب روانشناسی بالینی، روانشناس بالینی دارای دو سال تجربه بعد از دکتری در عصب روانشناسی، روانشناس دارای مدرک بوردا تخصصی عصب روانشناسی بالینی از سوی بوردا امریکایی روانشناسی حرفه‌ای یا بوردا امریکایی عصب روانشناسی حرفه‌ای (ABPP) یا روانشناس دارای مجوز کار به عنوان عصب روانشناس در منطقه خود.

### ارزیابی عصب روانشناختی (NPE)

در ارزیابی بالینی بزرگسالان ارتباط بین رفتار و کارکرد مغز در حوزه‌های عملکرد هیجانی، شناختی، حرکتی و حسی بررسی می‌شود. عملکردهای هیجانی به یکپارچگی مغز همچنین به عوامل مرتبط با محیط روانی اجتماعی فرد وابسته هستند و خلق، عاطفه و شخصیت را در برمی‌گیرند. عملکردهای شناختی فرایندهای روانی بالاتری که به شبکه‌های عصبی یکپارچه متصل و وابسته هستند شامل توجه، یادگیری و حافظه، عملکرد اجرایی، زبان و غیره می‌باشند. عملکرد اجرایی شامل موارد زیر می‌باشد: بینش، شروع، انگیزش یا انگیزه، تداوم یا تقلید، طرح ریزی یا برنامه‌ریزی، سازمان‌دهی، انعطاف پذیری و یکپارچه سازی (ادغام).

در خصوص ارزیابی عصب روانشناختی، بیمارانی که مبتلا به سه حالت زیر می‌باشند را می‌توان به طور کامل تری از نظر کارکردی عصب روانشناسی ارزیابی نمود: الف- دمانس به طور آهسته پیشرونده ناشی از بیماری آلزایمر و پیک و دمانس‌های عروقی مولتی انفارکت، ب- مسمومیت در اثر مواد، محرومیت و آسیب‌های مزمن که می‌توانند علت حالات فراموشی،

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۰۹

دلیریوم و عامل دمانس باشند و ج- وضعیت‌های عمومی پزشکی که سیر حادی دارند اغلب ایجاد دلیریوم می‌کنند، در حالی که وضعیت‌هایی که تخریب مزمن دارند مانند بیماری ایدز، ضربه مغزی، بیماری پارکینسون، بیماری هانتینگتون، بیماری پیک، بیماری کروتزلفد - جاکوب و سایر بیماری‌ها مانند بیماری لوی بادی و دمانس فرونتوتمپورال معمولاً منجر به دمانس می‌شوند. ارزیابی عصب روانشناختی برای پیگیری اولیه، مدیریت و درمان دمانس سرمایه مهمی است.

### شرایط ارزیابی‌های عصب روانشناختی (NPE)

ارزیابی‌های عصب روانشناختی با شرایط زیر انجام می‌گیرند: ابزارهای عینی و استاندارد با ویژگی‌های روانسنجی شناخته شده (دارای پایایی و روایی)، هنجارهای مربوط به جمعیت مرجع برای هدف مقایسه و تفسیر، ارزیابی مکرر در طول زمان برای نظارت برای تغییر مثل خون، MRI، ارزیابی‌های نورولوژی، ارزیابی‌های مختلف برای اهداف مختلف (کارآزمایی بالینی در برابر بازگشت به کار)، اجرای آزمون‌ها می‌تواند توسط هر فرد دارای آموزش مناسب انجام گیرد و تفسیر آزمون‌ها فقط باید توسط یک عصب روانشناس دارای آموزش و تجربه مناسب انجام گیرد.

### موارد کاربرد ارزیابی عصب روانشناختی (NPE)

کاربرد ارزیابی عصب روانشناختی شامل موارد زیر هستند: ۱- توصیف و تشخیص تغییرات حاصله در کارکردهای روانشناختی (شناخت، رفتار، هیجان) بر اساس بود/ نبود و شدت آسیب، ۲- تعیین کردن همبسته‌های زیستی، برای مثال همبسته‌های مربوط به کالبدشناسی اعصاب و فیزیولوژی در نتایج آزمون یعنی از نظر شناسایی، درجه بندی و تعیین محل آسیب مغزی، ۳- تعیین این مسئله که آیا این تغییرات با یک بیماری عصب شناختی، مشکلات روانی، اختلالات رشدی یا بیماری‌های غیر عصب شناختی مرتبط هستند یا خیر، ۴- ارزیابی تغییرات انجام شده در طول زمان و ارائه پیش‌آگهی، ۵- ارائه رهنمودهایی برای

توانبخشی، برنامه‌ریزی شغلی یا تحصیلی یا ترکیبی از این موارد آموزشی، ۶- ارائه رهنمود و آموزش به خانواده و مراقبان بیمار و ۷- برنامه‌ریزی برای ترخیص بیمار و تحقق بخشیدن به درمان. به طور خلاصه موارد کاربرد ارزیابی عصب روانشناختی موارد زیر را در بر می‌گیرند: توصیف و تشخیص تغییر در کارکردهای روانشناختی، تعیین همبسته‌های زیست شناختی نتایج آزمون‌ها، تعیین اینکه آیا تغییرات بر اثر بیماری عصب شناختی، روانپزشکی، اختلالات رشدی به وجود آمده‌اند یا مربوط به بیماری‌های غیر عصب شناختی هستند، ارزیابی تغییرات در طول زمان و ارائه پیش آگهی، ارائه رهنمودهایی برای توانبخشی، برنامه‌ریزی شغلی و آموزشی، ارائه رهنمود و آموزش خانواده و مراقبان بیمار، برنامه‌ریزی ترخیص بیمار و تحقق بخشیدن به درمان.

به عبارت دیگر ارزیابی عصب روانشناختی در موارد زیر کاربرد دارد: شناسایی نقایص شناختی، تمایز افسردگی مخفی از زوال عقل (دمانس)، تعیین سیر بیماری، ارزیابی اثرات سمیت عصبی مانند تخریب حافظه بر اثر سوء مصرف مواد، ارزیابی اثرات درمان مانند جراحی در صرع، دارو درمانی و ارزیابی اختلال‌های یادگیری.

کاربردهای ثابت ارزیابی عصب روانشناختی (NPE) به بیانی دیگر شامل موارد زیر می‌باشد: بیماری‌های کارکردی را از بیماری‌های ارگانیکی تشخیص افتراقی می‌دهد، دمانس را در مقابل دمانس کاذب ارزیابی می‌کند، وجود صرع را در مقابل اختلال سوماتوفرم (یعنی تشنج‌های غیر صرعی یا تشنج‌های کاذب) تعیین می‌کند، وجود عوارض آسیب‌های مغزی تروماتیک (TBI) را در مقابل تمارض یا برجستگی‌های ناخودآگاه (Unconscious highlighting) تعیین می‌کند، برنامه‌های توانبخشی را راهنمایی می‌کند، بر پیشرفت بیمار نظارت کرده و درمانگر را در ارجاع به متخصص راهنمایی می‌کند.

همچنین یک ارزیابی عصب روانشناختی (NPE) داده‌هایی را برای هدایت تصمیم‌گیری‌ها در مورد وضعیت بیمار به شرح زیر فراهم می‌کند یا ارائه می‌دهد: صلاحیت برای مدیریت امور قانونی و مالی، ظرفیت برای مشارکت در تصمیم‌گیری پزشکی و قانونی،

توانایی برای زندگی کردن به طور مستقل و یا با نظارت دیگران، توانایی بازگشتن به کار و امور مدرسه، کاندید برای پیوند (Candidacy for transplantation).

علاوه بر این، داده‌های حاصله از یک ارزیابی عصب روانشناختی (NPE) را می‌توان برای راهنمایی ارزیابی‌ها و روش‌های زیر مورد استفاده قرار داد: ارزیابی تاثیرات شناختی اختلال‌های مختلف پزشکی و مداخلات مرتبط یا همراه با آنها، ارزیابی آزمون‌ها برای دیابت شیرین، بیماری انسدادی مزمن ریوی (COPD)، فشار خون بالا، ویروس نقص ایمنی انسان (HIV)، عفونت، گرافت بای پس عروق کرونر (CABG) و کارآزمایی‌های بالینی دارویی، ارزیابی ضایعات CNS و/یا اختلال‌های تشنج قبل و بعد از مداخله‌های جراحی از جمله جسم کالوستومی (Corpus Callostomy)، برداشتن فاصله کانونی (به عنوان مثال لوبکتومی، توپکتومی) و (multiple subpial transection) چندگانه، نظارت تاثیرات مداخله‌های دارویی، اثبات تاثیرات شناختی قرار گرفتن در معرض نوروتوکسین، اثبات تاثیرات پرتوافکنی کل مغز در کودکان، مقایسه با رهنمودهایی برای درمان با الکتروشوک یا ECT (که ارزیابی استاندارد از حافظه را تحت تاثیر قرار می‌دهد)، پروتکل‌های استاندارد برای ارزیابی اختلالات خاص مانند دمانس نوع آلزایمر (DAT)، مولتیپل اسکلروز (MS)، سکته مغزی و TBI، اختلال‌های رشدی یا تکاملی (به عنوان مثال ناتوانایی‌های خاص یادگیری) به ارزیابی دقیق و مفصل شناخت، پیشرفت تحصیلی و سازگاری روانی اجتماعی برای شناسایی مناسب و به عنوان یک راهنما برای مدیریت آنها نیاز دارد. گمارش تحصیلی یا علمی برای آموزش ویژه و کلاس‌های درسی کاردانی، ممکن است مورد نیاز باشد.

#### مناطق یا حوزه‌های کلیدی در ارزیابی عصب روانشناختی (NPE):

مناطق یا حوزه‌های کلیدی در ارزیابی عصب روانشناختی (NPE) شامل موارد زیر هستند: ۱- ظرفیت استدلال عقلانی یا ضریب هوشی (هوشبهر)، ۲- پیشرفت تحصیلی به ویژه در حوزه‌های خواندن، نوشتن و ریاضی، ۳- عملکردهای اجرایی یا کارکردهای اجرایی (مهارت‌هایی از قبیل برنامه‌ریزی، اولویت‌بندی، سازمان‌دهی، حل مسئله، انعطاف‌پذیری

شناختی، مهار یا بازداری شناختی و غیره)، ۴- ظرفیت توجه و رفتارهای مرتبط، ۵- توانایی حافظه شامل حافظه دیداری، شنیداری در هر دو روش فوری و تاخیری و ۶- عملکرد اجتماعی و هیجانی.

الگوهای مشترک یا رایج مشکل عبارتند از مشکلات پرداختن به توجه در کلاس، اشکال در پیگیری و تکمیل تکالیف، تلاش برای خواندن به دلیل اینکه خواندن طول می‌کشد، خواندن اما نفهمیدن آنچه خوانده شده است، ناکام و سرخورده شدن در تلاش برای پایان دادن به موقع آزمون، صرف زمان طولانی برای سازمان‌دهی و نوشتن مقاله‌ها، امید به داشتن زمان طولانی در امتحانان ورودی کالج، تلاش برای یادگیری یک زبان خارجی، فقدان انگیزه به ویژه در خصوص کارهای مدرسه، رفتارهای حواس‌پرتی و تکانه‌ای در تداخل با موفقیت‌های مدرسه‌ای و اجتماعی، اضطراب و یا افسردگی مرتبط با عملکرد مربوط به مدرسه، اختلاف بین نمره‌های سطح برتر در مدرسه و نمره‌های پایین در مورد آزمون‌های استاندارد شده، تاثیر استرسورهای اجتماعی، هیجانی و یا خانوادگی روی عملکرد تحصیلی یا اجتماعی، اشکال در ریاضی، خواندن و یا نوشتن و امکان وجود داشتن یک ناتوانی یادگیری خاص. علائم جانبی عبارتند از نقص شناختی، علائم و نشانه‌های نورولوژیکی، خستگی (حس غیر معمول و مداوم خستگی بدون رهایی توسط آزمون، تاثیرات فراگیر روی انگیزش و عمل)، اختلال خلقی اختلال خواب، بدکار کردی جنسی و درد.

ابعاد بدکار کردی شناختی شامل موارد زیر است: محدودیت ظرفیت حافظه کاری، بازیابی حافظه ناکارآمد، تنوع توجه متمرکز و نقص یا اختلال توجه تقسیم شده. تاثیر که بدکار کردی شناختی روی زندگی روزمره می‌گذارد شامل موارد زیر است: تکالیف چندتایی (وقتی بیشتر از یک چیز اتفاق می‌افتد، در آن غرق می‌شود)، تمرکز (حواس‌پرت شدن به راحتی)، کند شدن روند تعمیم (نکاتی در مکالمه را از دست می‌دهد، گم می‌کند، اشکال در نگهداری مهلت زمان داده شده) و افزایش تلاش (بدون رهبری خودکار). تاثیر مشخص بدکار کردی شناختی شامل موارد زیر است: نقص یا اختلال شامل اختلال در عملکرد مغز که با آزمون‌های تمرکز، سرعت شناختی و حرکتی، حافظه، عملکرد اجرایی، زبان، عملکرد



ادراکی - دیداری و غیره می‌توان سنجید. تعیین علت شناسی و شدت که با آزمون‌های تشخیصی برای اختلال‌های زیر بنایی عملکرد تیروئید، کم خونی، متاستاز CNS و غیره می‌توان سنجید. یک مثال برای نقص یا اختلال شامل بازیابی حافظه ناکارآمد است. تاثیر مشخص شامل ناتوانی و معلولیت است. ناتوانی شامل موارد زیر می‌باشد: تاثیر روی توانایی انجام دادن فعالیت‌های معمول روزانه، اغلب با وضعیت عملکرد یا ارزیابی‌های وضعیت عملکرد ارزیابی می‌شود به طور مثال پیدا کردن مکث در مکالمه. معلولیت شامل موارد زیر است: تاثیر روی نقش اجتماعی فرد و توانایی برای عملکرد درون سیستم خانواده، در کار و در اجتماع، سطح حداکثر فردی شده از مفهوم سازی یا فردی‌ترین سطح مفهوم سازی، مرتبط با کار فردی یا فعالیت‌های تفریحی، دسترسی به حمایت، مرحله رشد در زندگی، افراد مختلف درجه‌ای از معلولیت از نقص‌ها و ناتوانی‌های مشابه را تجربه می‌کنند برای مثال اشکال در صحبت در بین عموم.

### کاربرد آزمون‌های شناختی

آزمون‌های شناختی برای موارد زیر به کار گرفته می‌شوند: تشخیص‌های افتراقی، تصمیم‌های درمانی، مراقبت از بیمار و پژوهش‌های بالینی. از نظر لزاک سه بعد رفتاری شامل موارد زیر هستند: شناخت، هیجان‌ها و عملکردهای اجرایی. ارزیابی عملکرد شناختی شامل این موارد است: مشکلات شناختی قبل از درمان چه هستند؟، آیا رژیم‌ها یا پرهیزهای درمانی مختلف هستند یا رژیم‌ها یا پرهیزهای درمانی به طور مختلف انجام می‌گیرند؟ بررسی بهبود عملکرد عصب شناختی ناشی از کنترل بهتر تومور، تخریب عصب شناختی کند ناشی از تومور، داشتن مسمومیت عصبی بیشتر یا کمتر در درازمدت و در نهایت ارزیابی عملکرد شناختی برای مداخله‌های درمانی اجازه می‌دهد. نقص‌های شناختی مرتبط با مکان یا موقعیت در مقایسه با نقص‌های مربوط به رویدادهای نورولوژیک با شروع ناگهانی، بیشتر متغیر و کمتر شدید هستند. پاسخ یا واکنش احتمالی شامل رفتار بیماری، خستگی، تفکر تیره (Fuzzy)، از

دست دادن اشتها، فقدان انگیزه است. سایر مکانیزم‌ها شامل تاثیرات نورواندوکرینی یا عصبی غددی، تاثیرات نوروترانسمیتری و اثر مستقیم روی بافت مغز می‌باشد.

### گرایش‌های نظری و پژوهشی جدید ارزیابی عصب روانشناختی نوین

گرایش‌های نظری و پژوهشی جدید ارزیابی عصب روانشناختی نوین شامل موارد زیر هستند: کل نگری در مقابل موضع یابی (Holism versus Localization) و تجربه گرایی در مقابل شناخت گرایی در آزمون سازی (Empiricism versus cognitivism).

### آزمون‌های عصب روانشناختی

آزمون‌های عصب روانشناختی به وجود ضایعه مغزی حساس و از نظر بوم‌شناسی نیز معتبر هستند. نتایج این آزمون‌ها نباید در خلاء تفسیر شوند. نتایج آنها تنها می‌توانند در چارچوب اطلاعات تاریخچه‌ای مورد تفسیر قرار بگیرند. تحلیل و تفسیر عصب - روانشناس در مورد نتایج این آزمون‌ها با توجه به سوابق حاصل از بررسی تاریخچه، معین و مشخص‌تر می‌شود. ابزار جمع‌آوری داده‌ها شامل بررسی سوابق، مصاحبه بالینی، مشاهدات رفتاری، پرسشنامه‌ها و ارزیابی عصب - روانشناسی هستند. ترکیبی جامع از آزمون‌ها را برای ارزیابی مقوله‌های انگیزتگی و توجه، کارکرد اجرایی، هوش، یادگیری و حافظه، توانایی زبان، مهارت‌های بینایی - فضایی، مهارت‌های حرکتی، هیجان‌ها، رفتار و شخصیت، تلاش و تبعیت باید انتخاب کرد.

### عوامل مرتبط با انتخاب آزمون‌های عصب روانشناختی

امکان دارد لازم باشد یک آزمونگر داده‌هایی را برای سنجش توانایی‌های مربوط به زمان قبل از آسیب فراهم کند. تقریباً همیشه سنجش هوش بیمار برای تعیین خط پایه‌ای برای مقایسه با آزمون‌های دیگر و تایید تفاوت‌های موجود بین مهارت‌ها، ضروری است. انتخاب آزمون در شرایط پس از آسیب به موارد زیر بستگی دارد: مسئله ارجاع شده، تناسب، جامعیت و تصمیم‌گیری در مورد به کارگیری یک مجموعه ثابت یا انعطاف‌پذیر.

مسئله ارجاع شده شامل فرضیه سازی و بررسی اعتبار برای تکلیف موجود است. تناسب به سن، تحصیلات، سطح دشواری و وجود داده‌های هنجاریابی قابل حصول بستگی دارد. جامعیت شامل ارزیابی دامنه وسیعی از کنش‌ها، ارزیابی حوزه‌های سطح پایین و سطح بالا و استفاده از مقیاس‌های متعدد برای ارزیابی یک حوزه می‌باشد.

### راهنمای کلی برای ارزیابی عصب روانشناختی

راهنمای کلی برای ارزیابی عصب روانشناختی شامل موارد زیر است: الف) طرح‌ریزی ارزیابی، ب) ارزیابی، ج) نمره‌گذاری یافته‌های ارزیابی، د) تفسیر یافته‌های ارزیابی و ه) تبادل یافته‌های ارزیابی.

### راهبردهای کلی سنجش عصب روانشناختی

دو راهبرد کلی سنجش عصب روانشناختی شامل موارد زیر هستند: رویکرد کیفی تشخیص بیماری از روی علایم (رویکرد علامت شناسی) و استفاده از نمره‌های برش کمی مثل مجموعه آزمون عصب روانشناسی هالستید ریتان (HRNTB) و آزمون ردیابی یا ایجاد نقش (TMT). آزمون بندر گشتالت ترکیبی از هر دو رویکرد را به کار می‌گیرد.

### رویکردهای اصلی و عمده در ارزیابی عصب روانشناختی

رویکردهای اصلی و عمده در ارزیابی عصب روانشناختی شامل ۱- مجموعه عصب روانشناختی هالستید - ریتان (HRNTB)، ۲- مجموعه عصب روانشناختی لوریا-نبراسکا (LNNB) و ۳- رویکرد فرآیندی بوستون (BPA) هستند. آزمون‌های جامع شامل مجموعه عصب روانشناختی هالستید - ریتان (HRBT) و مجموعه عصب روانشناختی لوریا-نبراسکا (LNNB) هستند. راهبرد گلدستاین و لوریا انعطاف پذیرتر و مبتنی بر فرضیه آزمایی است. محاسن و معایب رویکردهای اصلی و عمده در ارزیابی عصب روانشناختی در جدول صفحه بعد آمده است.

محاسن و معایب رویکردهای اصلی و عمده در ارزیابی عصب روانشناختی

رویکرد فرآیندی بوستون (BPA) محاسن	مجموعه عصب روانشناختی لوریا-نبراسکا (LNNB) محاسن	مجموعه عصب روانشناختی هالستید-ریتان (HRNTB) محاسن
استفاده از مقیاس‌های هنجاریابی شده قبلی	مجموعه‌ای طراحی شده به صورت تجربی بر اساس مقیاس‌های لوریا	مجموعه‌ای طراحی شده به صورت تجربی، یا یک منشاء غیر موضع‌یابی
قابلیت انعطاف در انتخاب آزمون متناسب با سوال بالینی	دارای مقیاس‌های منفرد برای سنجش حوزه‌های کارکردی یا شناختی	دارای حجم وسیعی از داده‌های اعتبار‌یابی شده
قدرت توصیفی بسیار خوب	کوتاهی نسبی زمان اجرا	دارای ویژگی‌های پایایی و مقایسه پذیری بین گروه‌های مختلف بیماران
	اعتبار روزافزون یافته‌های تجربی	قابلیت اجرا به وسیله تکنسین‌ها
<b>معایب</b>	<b>معایب</b>	<b>معایب</b>
محدودیت نسبی در داده‌های هنجاریابی برای یافته‌های کمی	ارائه نادرست روش لوریا	طولانی بودن و کارآمدی کم
استفاده از آزمون وابسته به مهارت‌های مشاهده‌ای است.	محبوبیت کمتر نسبت به مجموعه هالستید-ریتان	مقیاس‌های پیچیده و دشوار: درک این مطلب که کدام کارکردها اندازه‌گیری می‌شوند.
لزوم آموزش‌های خاص	مغایرت مقیاس‌های منفرد با دیدگاه‌های لوریا درباره تفاوت‌های فردی	توجه اقتصادی دشوار غالباً به دلیل طولانی بودن

### مجموعهٔ آزمون عصب روانشناختی هالستید - ریتان (HRNTB)

عملکرد عصب روانشناختی به توانایی سیستم عصبی و مغز برای پردازش و تفسیر اطلاعات دریافت شده از طریق حواس برمی‌گردد. مجموعه عصب روانشناختی هالستید - ریتان (HRNBT) بهترین نمونه آزمون سازی بر اساس رویکرد تجربی است. این مجموعه آزمون عصب - روانشناختی از آزمون بنتون نیز استفاده می‌کند و مجموعه ثابتی از ۸ آزمون مختلف به کار برده شده برای ارزیابی عملکرد مغز و سیستم عصبی در افراد دارای سن ۱۵ سال و بالاتر است. این آزمون کارکرد عصبی را بر اساس "هوش زیستی" اندازه می‌گیرد. نسخه‌های کودکان شامل موارد زیر هستند: مجموعه آزمون عصب روانشناختی ایندیانا ریتان برای کودکان سنین ۵ تا ۸ ساله و مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید برای کودکان سنین ۹ تا ۱۴ ساله.

مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان دامنه گسترده‌ای از سیستم عصبی و عملکردهای مغزی را ارزیابی می‌کند که شامل موارد زیر هستند:

- داده‌های دیداری، شنیداری و لمسی
- ارتباط‌های کلامی
- درک فضایی و زنجیره ای
- توانایی تحلیل اطلاعات از مفاهیم روانی و قضاوت کردن
- توجه، تمرکز و حافظه
- این مجموعه آزمون برای موارد زیر کاربرد دارد:
- تشخیص وجود آسیب مغزی، تعیین محل و آثار ضایعات مغزی
- صرف زمان زیاد برای اجرا
- فراهم کردن نمای یکدستی از نمرات مورد ارزیابی
- تفکیک افراد دچار آسیب مغزی از افراد سالمند

- الگوی نقایص بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی و افراد دچار آسیب مغزی در هالستد - ریتان مشابه است. بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با بیماران مبتلا به آسیب مغزی حاد در این آزمون عملکرد بالاتری دارند ولی عملکرد بیماران مبتلا به اسکیزوفرنی در مقایسه با بیماران مبتلا به آسیب مغزی مزمن در این آزمون تفاوتی ندارد.

مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستد ریتان با توجه به پیچیدگی‌اش نیاز به اجرا توسط یک آزمونگر حرفه‌ای و تفسیر توسط یک روانشناس آموزش دیده دارد. نتایج آزمون تحت تاثیر سن، سطح تحصیلات، توانایی عقلی و - تا حدود وسیعی - جنسیت یا نژاد و قومیت آزمایش شونده قرار می‌گیرد که باید همیشه در نظر گرفته شوند. به این دلیل که مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستد ریتان یک مجموعه آزمون ثابت است، برخی اطلاعات غیر ضروری ممکن است جمع آوری شود یا اطلاعات مهم‌تری ممکن است از دست بروند. به طور کلی، اجرای مجموعه آزمون عصب - روانشناختی هالستد ریتان، با لحاظ کردن زمان و هزینه قابل ملاحظه، به ۵ تا ۶ ساعت برای تکمیل زمان نیاز دارد. مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستد ریتان به این دلیل که آزمون‌های خاص حافظه را در بر نمی‌گیرد، بلکه حافظه درون یا داخل بافت سایر آزمون‌ها مورد ارزیابی قرار می‌گیرد، مورد انتقاد واقع شده است. مجموعه آزمون‌های عصب - روان شناختی هالستد - ریتان از ده آزمون زیر تشکیل شده است.

#### ۱- آزمون طبقه یا طبقه بندی یا رده:

آزمون طبقه یا طبقه بندی یا رده پیدا کردن ویژگی‌های مشترک در یک مجموعه از تصاویر و یک آزمون پیچیده غیر کلامی است. این آزمون شامل ۲۰۸ تصویر هندسی است. برای هر تصویر از آزمودنی‌ها خواسته می‌شود که تصمیم بگیرند که آیا اعداد ۱، ۲، ۳ یا ۴ را به‌خاطر می‌آورند. آنها یک کلید را فشار می‌دهند که مربوط به عددی است که انتخاب کرده‌اند. اگر آنها انتخاب درستی بکنند، یک سنج به صدا در می‌آید. اگر آنها انتخاب غیردرستی بکنند، یک زنگ اخبار به صدا در می‌آید. تصاویر در هفت خرده آزمون ارائه

می‌گردند. کلید برای این آزمون اصل یا ویژگی مشترکی است که زمینه هر خرده آزمون قرار می‌گیرد. اعداد ۱، ۲، ۳ و ۴ اصول ممکنه را ارائه می‌دهند. اگر افراد قادر به شناسایی اصل درست در یک تصویر باشند، آنها به بقیه تصاویر آن خرده آزمون به طور صحیحی پاسخ خواهند داد. خرده آزمون بعدی ممکن است اصل یکسان یا اصل زیربنایی متفاوتی داشته باشند و آزمودنی‌ها باید با استفاده از بازخورد صدای سنج و زنگ اخبار، دوباره برای تعیین کردن آن اصل تلاش کنند. آخرین خرده آزمون شامل دو اصل زیربنایی است.

نسخه‌های کودکان شامل ۸۰ سوال و ۵ خرده آزمون برای کودکان خردسال و ۱۶۸ سوال و ۶ خرده آزمون برای کودکان بزرگتر هستند. این آزمون برای تکمیل تقریباً یک ساعت به طول می‌انجامد، اما برای آزمودنی‌های مبتلا به آسیب و ضربه مغزی شدید ممکن است تا دو ساعت طول بکشد. آزمون طبقه یا طبقه بندی برای کشف و تشخیص آسیب مغزی موثرتری آزمون در نظر گرفته می‌شود، اما به تعیین محل ضایعه کمک نمی‌کند.

نمره گذاری شامل ثبت تعداد خطاها است. بر اساس نمره گذاری سنتی، با استفاده از ارزش‌ها یا مقادیر نقطه برش، برای سنین ۱۵ تا ۴۵ ساله نمره‌های بالای ۴۱ و برای سن ۴۶ سال و بالاتر نمره‌های بالای ۴۶ بیانگر اختلال مغزی می‌باشند. ریتان یک نقطه برش ۵۰ یا ۵۱ خطا را پیشنهاد کرده است. نقطه برش‌های توصیه شده، همچنین بسته به سن و تحصیلات متفاوت هستند.

این آزمون توانایی انتزاع یا توانایی بیرون کشیدن یک نتیجه‌گیری خاص از اطلاعات عمومی را ارزیابی می‌کند. توانایی مرتبط حل مشکلات ساده و واحد و یادگیری از تجربه هستند. لذا تشکیل مفهوم، کارکرد مفهوم سازی و استدلال انتزاعی و سنجش انعطاف پذیری در توانایی حل مسئله و ظرفیت یادگیری از تجربه‌ها و حدت بینایی را ارزیابی می‌کند.

## ۲- آزمون عملکرد / اجرای لمسی یا لامسه:

آزمون اجرای لمسی (TPT)، فرمی از آزمون شکل تخته سگین - گوارد است. نام‌های دیگر آزمون اجرای لمسی (TPT)، آزمون شکل تخته و آزمون شکل تخته سگین - گوارد

است. یک فرم حاوی ۱۰ شکل برش و ده مکعب چوبی منطبق با شکل‌ها در سه کوشش، در جلو یک آزمودنی با چشم بسته قرار داده می‌شود. آزمودنی‌ها سپس آموزش می‌بینند تا فقط دست مسلط (غالب) شان را برای قرار دادن مکعب‌ها در فضای مناسب شان روی شکل تخته به کار ببرند. همین روش با دست غیر مسلط (غیر غالب) و سپس با استفاده از هر دو دست تکرار می‌شود. زمان تکمیل هر یک از تکالیف با استفاده از دست مسلط (غالب)، دست غیرمسلط (غیر غالب) و هر دو دست به عنوان یک نمره به کار می‌رود و جمع آنها نمره زمان کلی (TPT - T) را به دست می‌دهد. در نهایت شکل تخته و مکعب‌ها برداشته می‌شوند. در ادامه با چشم بسته از آزمودنی درخواست می‌شود تا با استفاده از حافظه خود، فرم تخته و شکل‌ها را در جاهای مناسب شان قرار دهد یا شکل و محل مکعب‌ها را به یاد بیاورد. این تکالیف نمره حافظه (TPT - M) و نمره محل یا موضع (TPT - L) را به دست می‌دهند. آسیب به بازوها، شانه‌ها یا دست‌ها، می‌تواند در عملکرد آزمودنی تأثیر بگذارد. نمره باید بر اساس سطح تحصیلات تنظیم شوند و امکان دارد که بر اساس سن متفاوت باشد. همان طور که ذکر شد، نمره‌گذاری این آزمون ۳ نمره را به شرح زیر به دست می‌دهد:

- نمره زمان: نمره زمان شامل زمان تکمیل هر یک از ۳ کوشش با چشم بسته و زمان کل برای همه کوشش مرکب می‌باشد.

- نمره حافظه: نمره حافظه شامل تعداد اشکال یادآوری شده می‌باشد.

- نمره محل: نمره محل شامل تعداد اشکال کشیده شده در محل‌های صحیح می‌باشد.

این آزمون معمولاً برای تکمیل ۱۵ تا ۵۰ دقیقه طول می‌کشد. یک زمان محدود ۱۵

دقیقه‌ای برای هر کوشش یا هر بخش اجرا وجود دارد.

آزمون اجرای لمسی (TPT) تنوعی از اندازه‌گیری را ارائه می‌دهد و موارد زیر را ارزیابی می‌کند: مهارت یا چالاکی دستی به طور خاص، حافظه لمسی برای ادراک شکل‌ها و برای مکان/محل فضایی یا برای موضع یابی فضایی از طریق لمس، حافظه برای اشکال و محل فضایی یا حافظه فضایی، تمیز یا تمایز لمسی، توانایی حسی، ادراک لمسی، تشخیص شکل یا بازشناسی شکل، عملکردهای حرکتی، فرایند حل مسئله از طریق فعالیت روانی - حرکتی یا



سیالی حرکتی، توانایی مغز برای انتقال اطلاعات بین دو نیمکره، و تشخیص ساده آسیب مغزی و اینکه کدام طرف مغز دچار آسیب شده است.

به طور کلی تلاش برای دست غیر مسلط باید بین ۲۰ تا ۳۰ درصد سریع‌تر از تلاش برای دست برتر باشد که ناشی از اثر تمرین است. اگر دست غیر مسلط (غیر برتر) کندتر یا بیشتر از ۳۰ درصد سریع‌تر از دست مسلط (برتر) باشد، احتمال آسیب مغزی وجود دارد. با این حال برخی از افراد بدون آسیب مغزی این میزان بهبود نوعی را نشان نمی‌دهند.

باید توجه داشت که لزاك (۱۹۹۳، ص ۴۹۳) استدلال می‌کند که این روش‌های اجرایی آزمون برای افرادی که دارای جراحات مغزی هستند یا در بین سالمندان به ویژه ناراحت کننده و پریشان کننده است. او می‌گوید که آزمون باید فقط در شرایط خاصی انجام شود.

### ۳- آزمون ریتم یا ضرب آهنگ سی شور:

آزمون ریتم یا ضرب آهنگ سی شور از یک خرده آزمون در آزمون‌های استعداد موسیقایی اقتباس شده است. نام آزمون از نام کارل امیل سی شور (۱۹۴۹ - ۱۸۶۶) گرفته شده است که اولین نسخه از ابرازهای استعداد موسیقایی را در سال ۱۹۳۹ منتشر کرد. این آزمون جزو مجموعه آزمون‌های عصب روانشناختی هالستید ریتان و لوریا - نبراسکا می‌باشد. در این آزمون ۳۰ جفت آهنگ ضبط شده موزون غیر کلامی برای آزمودنی ارائه می‌شود. آزمودنی‌ها به ترتیب برای زدن علامت (S) برای صدای یکسان و (D) برای صدای متفاوت در صفحه پاسخ تصمیم‌گیری می‌کنند. این جفت‌ها به سه گروه خرده آزمون گروه‌بندی می‌شوند. این آزمون به کشف آسیب مغزی کمک می‌کند ولی محل آسیب را مشخص نمی‌کند. این آزمون برای تفکیک و تمیز دادن آهنگ‌ها از نظر مشابه و متفاوت بودن، تفکیک شنیداری غیر کلامی، تفکیک بین دو صدای غیر کلامی، سنجش درک شنیداری، توانایی توجه و تمرکز به طور خاص، توجه و تمرکز شنیداری، مهارت‌هایی که به طور خاص در افراد دچار آسیب مغزی مختل هستند، به کار برده می‌شود. آزمون به کارکردهای غیر اختصاصی مانند توجه وابسته است. توانایی دیداری و شنیداری مناسب برای انجام این آزمون ضروری است.

نمره‌گذاری بر اساس تعداد آیت‌های صحیح، با نمره‌های بالاتر نشانگر آسیب کمتر یا بهبود خوب است. نمره‌های این آزمون همراه با اطلاعات سایر آزمون‌ها باید تفسیر شود. در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان، گرفتن نمره پایین در این آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور نشان دهنده وجود آسیب در آزمودنی است. برخی پژوهشگران این آزمون را غیر معتبر و ساده‌انگارانه تلقی می‌کنند. فرم کودکان در این آزمون وجود ندارد.

#### ۴- آزمون نوسان انگشت (FOT) یا ضربه زدن با انگشت (FTT):

این آزمون همچنین آزمون نوسان انگشت (FOT) نامیده می‌شود. به آزمودنی‌ها کوشش‌ها و آزمایش‌های ۱۰ ثانیه‌ای چندگانه روی یک دستگاه ضربه زن دستی با استفاده از انگشت اشاره دست غالب و غیر غالب ارائه می‌شود. آزمودنی‌ها کف دست غالب را به طرف پایین قرار داده، با انگشتان باز با انگشت اشاره در حالت راحتی روی یک اهرم که به یک دستگاه شمارش متصل است، روی یک دستگاه ضربه زن دستی، ضربه وارد می‌کنند. آزمودنی‌ها برای ضربه زدن با انگشت شست‌شان آموزش می‌بینند تا به سرعت ممکنه برای ۱۰ ثانیه روی این دستگاه ضربه بزنند. آزمایش ۵ تا ۱۰ بار تکرار می‌شود تا اینکه آزمونگر اعلام کند. قبل از شروع آزمون برای آزمودنی‌ها، یک جلسه عملی گذاشته می‌شود. آنها همچنین بین هر تلاش ۱۰ ثانیه‌ای، استراحت‌های کوتاه می‌روند (یعنی بعد از هر یک تا دو دقیقه استراحت بعد از سومین تلاش). کل این روش با دست غیر مسلط نیز تکرار می‌شود. برای تکمیل آزمون تقریباً ۱۰ دقیقه وقت صرف می‌شود. در فرم کودکان از یک ضربه زن الکترونیکی بجای یک راهنمای کار استفاده می‌شد که اجرای آن برای کودکان دشوار بود. در این آزمون مردان و افراد جوان‌تر بهتر از زنان و افراد مسن‌تر عمل می‌کنند.

این آزمون یک وسیله سنجش سرعت حرکتی و چالاکی دستی، سرعت حرکت ریز انگشت اشاره برای هر دو دست است و به تعیین مناطق خاصی از مغز که ممکن است آسیب دیده باشد (بررسی سمت آسیب دیده مغز) و یک طرفه بودن آسیب مغزی، کمک می‌کند.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۲۳

این آزمون باید فقط در ترکیب با سایر آزمون‌ها در یک مجموعه تفسیر شود. در تفسیر این آزمون باید موارد زیر را در نظر گرفت: سطح تحصیلات، هوش، خستگی، ضعف عمومی / فقدان هماهنگی، افسردگی و آسیب به شانه‌ها، بازوها یا دست‌ها.

### ۵- آزمون درک اصوات کلامی یا ادراک صدای گفتار:

در این آزمون دارای ۶۰ سیلاب بی معنی شامل صدای (ee) برای مثال (meer) و (weem) از طریق ضبط صوت ارائه می‌شود. بعد از آن آزمودنی‌ها در یک مجموعه سیلاب نوشته شده ۴ گزینه‌ای، هجی یا املای سیلابی را که شنیده‌اند، انتخاب می‌کنند. یعنی در این آزمون مقایسه و جور کردن ۶۰ سیلاب بی معنی که بیمار شنیده با چندین معادل مکتوب که در اختیار وی گذاشته می‌شود، صورت می‌گیرد. نمره‌گذاری و تفسیر شبیه آنچه که در مورد آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور گفته شد، می‌باشد. نسخه کودکان شامل انتخاب هجاهای کمتری است.

این آزمون توجه و تمرکز شنیداری و توانایی تمیز بین دو صدای کلامی، تمایز و تفکیک شنیداری کلامی، یکپارچه کردن دیداری - شنیداری و مهارت‌های صداشناسی را اندازه‌گیری می‌کند. یک آزمون ادراک شنوایی است که به مشکلات مربوط به توجه حساس می‌باشد. این آزمون برخی اطلاعات را در خصوص ناحیه خاصی از آسیب مغزی ارائه می‌دهد. این آزمون ادراک شنوایی به مشکلات مربوط به توجه حساس می‌باشد همچنین ممکن است نقص‌های توجه یا از دست دادن شنوایی را نشان دهد. ضایعات لب تمپورال چپ به ویژه احتمال دارد باعث عملکرد ضعیف در این آزمون گردد.

### ۶- آزمون‌های ایجاد نقش یا ردیابی یا ردیف سازی (TMT) Trial Making Test و : Color Trail Test (CTT)

آزمون‌های ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) Trial Making Test و (CTT) Color Trail Test یک آزمون سرعت هستند و به عنوان مسیرهای پارتینگتون شناخته شده‌اند یا آزمون توجه تقسیم شده که بخشی از مجموعه آزمون انفرادی ارتش بود. در این آزمون ابتدا ۲۵

دایره نمره گذاری شده به ترتیب به هم ربط داده می‌شوند، سپس ردیف کردن ۲۵ دایره مشخص شده با حروف و ارقام ردیف می‌شوند و در نهایت دایره‌ها متناوباً بر حسب شماره و حروف تنظیم می‌شوند.

آزمون ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) Trial Making Test از دو بخش یا دو فرم تشکیل شده است: ردیابی A و ردیابی B. بخش A شامل یک صفحه با ۲۵ دایره شماره گذاری شده است که به طور تصادفی چیده شده‌اند. آزمودنی‌ها برای ترسیم خطوط بین دایره‌ها برای افزایش توالی تا رسیدن به دایره‌ای که بر چسب "پایان" خورده است، آموزش می‌بینند. آنها باید دایره‌های شماره گذاری شده را را به ترتیب به عددی متصل کنند. این بخش مستلزم توالی اعداد است. بخش B تکلیفی مشابه با بخش A دارد و شامل یک صفحه با دایره‌هایی حروف A تا L و ۱۳ دایره شماره گذاری شده مختلط است که به طور تصادفی چیده شده است. آزمودنی‌ها برای ارتباط دادن دایره‌ها از طریق کشیدن خطوط جایگزین بین اعداد و حروف در یک نظم متناوب و زنجیره‌ای تا رسیدن به دایره‌ای که به بر چسب "پایان" خورده است، آموزش می‌بینند؛ مثلاً حرف A به عدد ۱، حرف B به عدد ۲ و غیره. این بخش مستلزم تناوب و توالی حروف و اعداد است.

اگر آزمودنی‌ها در اجرای آزمون دچار اشتباه شوند، اشتباهات آنها به سرعت مورد توجه شان قرار می‌گیرد و از آخرین دایره صحیح ادامه می‌دهند. این آزمون برای تکمیل حدود ۵ تا ۱۰ دقیقه به طول می‌انجامد و می‌تواند در صورتی که فرد توانایی نوشتن را نداشته باشد به صورت شفاهی نیز اجرا شود. در این آزمون زمان صرف شده برای بخش A بیش از ۴۰ ثانیه و برای بخش B بیش از ۹۰ ثانیه باشد، نشان دهنده عملکرد در دامنه آسیب مغزی است. دامنه نمره‌های این آزمون برای ایجاد نقش A و B به شرح زیر است: برای بخش A ۳۹ - ۰ بهنجار، ۵۱ - ۴۰ خفیف، ۵۲ به بالا متوسط تا شدید و برای بخش B ۸۵ - ۰ بهنجار، ۱۲۰ - ۸۶ خفیف، ۱۲۱ و بالاتر متوسط تا شدید. نمره‌های پایین نمره‌های کمتر از ۱۰ درصد می‌باشند.

در آزمون ردیابی (CTT) Color Trail Test به جای اعداد و حروف از رنگ‌ها استفاده می‌شود و برای کودکان و افرادی با فرهنگ‌های مختلف طرح ریزی شده است. این آزمون سرعت توجه و جستجوی دیداری - فضایی و نیز کارکردهای اجرایی را ارزیابی می‌کند. Color Trail Test (CTT) عواملی چون انعطاف پذیری ذهنی و سرعت حرکتی عملکرد آزمودنی را بهبود می‌بخشد و در مقابل آسیب مغزی، الکلیسم، سوء مصرف مواد و آلزایمر منجر به کاهش عملکرد می‌شود. آزمون دارای ۲۵ دایره می‌باشد و مانند آزمون ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) Trial Making Test دارای دو بخش یا دو قسمت است: ردیابی A که مستلزم توالی اعداد است و ردیابی B که مستلزم تناوب و توالی حروف و اعداد است. نمره گذاری برای تکمیل هر بخش به آسانی صورت می‌پذیرد. خطاها به طور کلی با زمان کلی افزایش پیدا می‌کند. برخی استدلال کرده‌اند که زمان صرف شده برای آگاهی افراد از خطاها ممکن است تا حد زیادی به فرد ارائه دهنده آزمون بستگی داشته باشد. برای مثال، یک مطالعه گزارش داده است که برای سنین ۱۵ تا ۱۹ سال متوسط زمان برای تکمیل بخش A ۲۵/۷ ثانیه و برای بخش B ۴۹/۸ ثانیه بود. برای سنین ۸۰ تا ۸۵ سال متوسط زمان برای تکمیل بخش A ۶۰/۷ ثانیه و برای بخش B ۱۵/۲ ثانیه می‌باشد. این یافته‌ها اهمیت در نظر گرفتن سایر متغیرها را در زمان نمره گذاری نشان می‌دهد.

آزمون‌های ردیابی (TMT) Trial Making Test و (CTT) Color Trail Test در هر دو بخش A و B، توجه دیداری پایدار، پیگرد دیداری، توالی و انعطاف پذیری شناختی، سرعت حرکتی، غربالگری دیداری و ادغام / یکپارچگی یا یکپارچه کردن دیداری - حرکتی را اندازه گیری می‌کنند. آزمون ردیابی (TMT) Trial Making Test همچنین سرعت پردازش اطلاعات، بازشناسی و زنجیره‌ای کردن حرف و عدد و جهت یابی را می‌سنجد. این آزمون توانایی نگهداری دو رشته فکری مختلف را دارد (زنجیره‌ای کردن دیداری - فضایی و جستجوی سریع دیداری). فهمیدن و زنجیره‌ای کردن درست اعداد و حروف به توانایی نیمکره چپ و ردیابی دیداری به توانایی نیمکره راست مرتبط است. بخش A گاهی برای انعکاس

کارکرد نیمکره چپ و بخش B گاهی برای انعکاس کارکرد نیمکره راست به کار برده می‌شود.

۷- آزمون بسامد شاخص در سوسوزدن:

اینکه چه هنگام سوسوزدن چراغ به نوری ثابت تبدیل می‌شود، را تشخیص می‌دهد. این آزمون ادراک بینایی را ارزیابی می‌کند.

۸- آزمون احساس زمان:

آزمودنی بدون نگاه کردن به اینکه ثانیه شمار سرعت در یک زمان مشخص چند دور می‌زند، حدس بزند. این آزمون برای سنجش حافظه و درک فضایی استفاده می‌شود.

۹- آزمون غربالگری زبان پریشی (آفازی):

آزمون غربالگری یا جداسازی زبان پریشی ریتان ایندیانا یک آزمون کوتاه ۳۲ سوالی برای مهارت‌های کلامی و غیر کلامی در بزرگسالان و به عنوان آزمون تکمیلی یا اضافی مجموعه عصب روانشناختی هالستید ریتان می‌باشد. این آزمون اصلاحی از آزمون غربالگری زبان پریشی هالستید - ویپ من است. در این آزمون، افراد با تنوعی از سوال‌ها و تکالیفی مواجهه می‌شوند که برای هر شخص بدون اختلال آسان خواهد بود.

به عنوان مثال سوال‌های آزمون غربالگری یا جداسازی زبان پریشی ریتان ایندیانا شامل این موارد هستند: مهارت‌های نامیدن یا نامگذاری شفاهی تصاویر، خواندن مطالب چاپ شده با افزایش طول زمان، تکرار کردن لغات بیان شده توسط آزمونگر، هجی کردن، نوشتن نام یک تصویر بدون گفتن نام آن با صدای بلند، کشیدن تصاویر بدون بلند کردن مداد، شناسایی و کپی شکل‌ها، شناسایی قسمت‌های مختلف بدن، تشخیص چپ و راست، قرار دادن یک دست به یک ناحیه در سمت مقابل بدن و انجام محاسبات ساده ریاضی. این آزمون طیف وسیعی از اعمال کلامی و غیر کلامی مغز، مشکلات مرتبط با زبان، اختلال سمت راست و چپ و تکالیف غیر کلامی را برای ارزیابی می‌کند. یک روش نمره گذاری معمول ندارد زیرا هدفش

کشف یا تشخیص نشانه‌های احتمالی زبان پریشی است که احتمالاً نیاز به ارزیابی بیشتری دارد. در این آزمون امکان دارد نقص‌های زبانی ظریف تشخیص داده نشود.

#### ۱۰- آزمون‌های حسی - ادراکی:

انجام دادن تکالیفی با چشم بسته مثلاً آزمودنی مشخص می‌کند که وقتی به طور همزمان صورت و دست او لمس می‌شود، کجای بدنش لمس شده است (آزمون تحریک حسی همزمان)، انگشتی را که لمس می‌شود مشخص می‌کند (موضع یابی انگشت)، تعیین می‌کند چه سکه‌هایی در کف دست او گذاشته می‌شود (ادراک سه بعدی) و چه شماره‌هایی روی پوست او نوشته می‌شود (درک لمسی).

#### تفسیر مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان

تفسیر مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان شامل تحلیل عوامل متنوعی است که این عوامل برای کسب یک نمره کلی مورد استفاده قرار می‌گیرند و به شرح زیر می‌باشند:

- عملکرد کلی در مجموعه آزمون - شاخص نقص یا اختلال هالستید HII

- مقیاس نقص عصب روانشناختی کلی GNDS

شاخص نقص یا اختلال هالستید HII از طریق محاسبه یا شمارش نمره کل آزمون‌ها در دامنه یا محدوده اختلال و تقسیم کردن آن عدد یا نمره از طریق کل آزمون‌های اجرا شده محاسبه می‌شود. در نتیجه یک عدد اعشاری بین صفر و یک به دست می‌آید. دامنه یا محدوده نمره‌ها و سطح عملکرد به شرح زیر است: ۰/۲ - ۰/۱۰ (عملکرد نرمال)، ۰/۴ - ۰/۳ (اختلال خفیف)، ۰/۷ - ۰/۵ (اختلال متوسط) و ۱ - ۰/۸ (اختلال شدید).

مقیاس نقص عصب روانشناختی کلی GNDS از طریق اختصاص دادن یک ارزش بین صفر و چهار برای ۴۲ متغیر موجود در آزمون محاسبه می‌شود، سپس آن ارزش‌ها جمع می‌شوند. دامنه یا محدوده نمره‌ها و سطح عملکرد به شرح زیر است: ۲۵ - ۰ (عملکرد نرمال)، ۴۰ - ۲۶ (اختلال خفیف)، ۶۷ - ۴۱ (اختلال متوسط) و ۶۸ (اختلال شدید).

عملکرد ضعیف به طور معنی‌دار روی یک آزمون ممکن است ناشی از عوامل مختلف باشد. با این حال، اگر یک الگوی عملکرد ضعیف روی ۳ آزمون یا بیشتر اتفاق بیفتد، یا اگر ناهمخوانی‌ها یا اختلاف‌های قابل ملاحظه روی ۲ آزمون یا بیشتر اتفاق بیفتد، احتمال اختلال در فرد وجود دارد. عملکرد فرد در آزمون‌ها باید در ارتباط با سایر آزمون‌ها در مجموعه آزمون هالستید ریتان تفسیر شوند. این آزمون‌ها بسته به مشکلاتی که یک فرد تجربه می‌کند، شامل موارد زیر هستند: آزمون قدرت مشت کردن یا قدرت چنگ زدن، آزمون گرود پی بورد، معاینه برتری جانبی ریتان - کلاو، مقیاس حافظه و کسلر، مقیاس هوش بزرگسالان و کودکان و کسلر، آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا، آزمون یادآوری انتخابی بوشکله، آزمون حافظه کلامی شنیداری ری، آزمون شکل پیچیده ری، آزمون حافظه و یادگیری، آزمون پیشرفت گسترده و پرسشنامه شخصیتی چند وجهی مینه سوتا.

#### نشانه‌ها یا شاخص‌های برتری جانبی و موضع‌یابی مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان

نشانه‌ها یا شاخص‌های برتری جانبی و موضع‌یابی به ناحیه خاصی از مغز بر می‌گردند که دچار آسیب شده‌اند. عملکرد روی تکالیف حسی و حرکتی، سر نخ‌های لازم را فراهم می‌کند.

#### خلاصه نمره‌ها:

شاخص اختلال مساوی است با مقدار نسبت نمره‌های ۷ آزمون ( TPI - L, TPT - M, )

( TPT - T, CT, FTT, RT, SSRT ) در محدوده اختلال.

ریتان پیشگام یک رویکرد چهار گانه برای تصمیم‌گیری استنتاجی با استفاده از HRNTB است. این رویکردها شامل موارد زیر هستند: سطح عملکرد، الگوی عملکرد، نقص‌های رفتاری خاص (نشانه‌های مرضی)، مقایسه دو طرف بدن (مقایسه‌های راست و چپ)، سطح عملکرد، مقایسه فرد با گروه هنجاری افراد دارای اختلال و بدون اختلال، الگوی



عملکرد، بررسی یا معاینه عملکرد درون آزمون و نمره‌های خرده آزمون است. نقص‌های رفتاری خاص (نشانه‌های مرضی)، حساسیت به عملکرد انحرافی (غیر سالم) یا ناقص (ناکارآمد) که خودش به اختلال اشاره دارد، می‌باشد. مقایسه دو طرف بدن (مقایسه‌های راست و چپ) جستجوی اختلاف‌ها در عملکرد آزمون که ممکن است ضعف یا نقص جانبی را نشان دهد، می‌باشد.

مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان به آسیب‌های لب پیشانی نیمکره‌های راست / چپ حساس است. آزمون ادراکی لمسی به آسیب لب پیشانی و آهیانه‌ای نیمکره راست حساس است. آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور به آسیب لب تمپورال راست حساس است. آزمون درک صدای گفتار یا درک اصوات کلامی به آسیب لب نیمکره چپ به ویژه به کورتکس تمپورال - آهیانه‌ای پیشین نیمکره چپ (Left Posterior - Temporal Parietal Cortex) حساس است. (ورنیکه)

آزمون‌های شاخص اختلال هالستید، آزمون‌های اضافی، سنین مناسب و نمره‌های اختصاری مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان به طور خلاصه در ادامه نشان داده شده است.

آزمون‌های شاخص اختلال هالستید	آزمون‌های اضافی
آزمون طبقه بندی یا رده	آزمون ردیابی یا ردیف کردن
آزمون نوسان انگشت یا ضربه زدن با انگشت	آزمون غربالگری یا سرند زبان پریشی (آفازی)
آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور	آزمون‌های حسی - ادراکی یا بررسی ادراک حسی
آزمون ادراک صدای گفتار یا درک اصوات کلامی	قدرت در مشت گرفتن یا قدرت چنگ زدن
آزمون عملکرد لامسه یا عملکرد لمسی	
سنین مناسب	نمرات اختصاری
کودکان خردسال (۵ تا ۸ ساله)	شاخص اختلال هالستید (HII)
کودکان خردسال (۹ تا ۱۴ ساله)	مقیاس نقص عصب - روانشناختی (GNDS)
بزرگسالان	درجه بندی میانگین اختلال

### مجموعه آزمون عصب روانشناختی لوریا - نبراسکا (LNNB)

لوریا یک روانشناس روسی بود که نظریه وی راجع به عملکرد مغز است. از نظر او اگر بخشی از مغز آسیب بیند بخش‌های دیگر آن آسیب را جبران می‌کنند. برای عملکرد مغز، عملکرد یکپارچه‌ای وجود دارد. مجموعه آزمون عصب روانشناختی لوریا - نبراسکا توسط چارلز گوردون در سال ۱۹۸۱ هنجاریابی شد.

مجموعه آزمون لوریا نبراسکا مجموعه‌ای از "رویه‌ها" برای بیان حوزه‌های رفتاری است و به نظر کارشناس متخصص بالینی و مشاهده متکی می‌باشد. این مجموعه آزمون مثل هالستید ریتان ارزیابی شخصیتی ندارد. این مجموعه آزمون شاخصی کلی برای تشخیص بدکارکردی مغز و همچنین سوبرتری و موضع یابی نقایص کانونی مغز فراهم می‌کند. طیف وسیعی از اعمال شناختی مانند حافظه، اعمال حرکتی، ریتم، اعمال لمسی، شنوایی و بینایی، تکلم دریافتی و بیانی، نوشتن، هجی کردن، خواندن و حساب را ارزیابی می‌کند.

مجموعه آزمون‌های عصب روانشناختی لوریا - نبراسکا برای شناسایی انواع خاصی از مشکلات مانند خوانش پریشی (دیس لکسی) و ناتوانی در یادگیری حساب (دیس کلکولیا) حساسیت زیادی دارد و محدود به تشخیص کلی اختلال مغزی نیست. این مجموعه همچنین برای مکان یابی مناطق خاص قشر مغز که با اعمال مشخصی ارتباط دارند، و برای تعیین تسلط نیمکره چپ یا راست نیز کاربرد دارد.

اجرای آن ۱۵۰ - ۹۰ دقیقه (یک و نیم الی دو و نیم ساعت)، در یک یا چند جلسه کوتاه به طول می‌انجامد، امتیازهای آن قابل حمل بودن و اجرا در کنار بستر بیمار است. اجرا باید توسط یک متخصص صورت گیرد. این مجموعه آزمون برای افراد ۱۵ سال به بالا طراحی شده است ولی همچنین برای افراد ۱۳ و ۱۴ ساله کاربرد دارد. فرم برای کودکان ۸ تا ۱۲ ساله (LNNB - C) و فرم برای بزرگسالان ۱۵ یا ۱۴ ساله به بالا توسط لوریا.

### فرم‌های مجموعه آزمون:

مجموعه آزمون لوریا نبراسکا دارای دو فرم معادل است: فرم I (۲۶۹ سوال) دارای ۱۱ مقیاس بالینی و فرم II (۲۷۹ سوال) دارای ۱۱ مقیاس بالینی + یک مقیاس اضافی (مقیاس بالینی حافظه میانی (intermediate memory)، که امکان ارزیابی حافظه با جزئیات بیشتر را می‌دهد.

مجموعه آزمون لوریا نبراسکا همچنین ۸ مقیاس موضع یابی و ۲ مقیاس اختیاری دارد.

### مقیاس‌های بالینی مجموعه آزمون لوریا نبراسکا

مقیاس‌های بالینی مجموعه آزمون لوریا نبراسکا شامل ۱- عملکردها یا کارکردهای حرکتی، ۲- ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور، ۳- عملکردها یا کارکردهای لمسی، ۴- عملکردها یا کارکردهای دیداری، ۵- گفتار یا زبان دریافتی، ۶- گفتار یا زبان بیانی، ۷- نوشتن، ۸- خواندن، ۹- حساب یا ریاضی، ۱۰- حافظه و ۱۱- فرایندهای ذهنی (عقلانی یا فکری) می‌باشد.

#### ۱- مقیاس بالینی عملکردها یا کارکردهای حرکتی (C1)

این مقیاس دارای ۵۱ سوال است. سرعت حرکتی دست راست و چپ را اندازه‌گیری می‌کند. وظایف آن شامل موارد زیر است: باز و بسته کردن یک دست، لمس کردن هر انگشت در توالی با انگشت شست، انجام حرکت موتور دو جانبه با تقلید، انجام یا اجرای سوال‌های ساده با فرمان، هماهنگی سرعت دو جانبه، کپی کردن یک شکل تکراری (تبادل یا متناوب کردن m با n)، اجرای حرکت موتوری پیچیده با آموزش و دستورالعمل کلامی، اجرای حرکت شفاهی ساده و سریع و اجرای رفتار بر عکس یا متناقض (اگر من یک بار ضربه زدم، تو دو بار ضربه بز).

۲- ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور (C2)

آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور (C2) قبلاً در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید- ریتان توضیح داده شد. نمره‌های این آزمون همراه با اطلاعات سایر آزمون‌ها باید تفسیر شود. در مجموعه آزمون عصب روانشناختی لوریا - نبراسکا، گرفتن نمره بالا در آزمون ریتم یا ضرب‌آهنگ سی شور نشان دهنده وجود آسیب در آزمودنی است. در مجموعه آزمون‌های عصب روانشناختی لوریا - نبراسکا این مقیاس دارای ۱۲ سوال است. توانایی اندازه‌گیری برای موارد زیر را دارد: شنیدن الگوهای ریتمیک و تن‌های موسیقی، ارزیابی این محرک‌ها و تولید این محرک‌ها.

۳- عملکردها یا کارکردهای لمسی (C3)

این مقیاس دارای ۲۲ سوال است. وظایف آن شامل موارد زیر است: فرد کجا را دارد لمس می‌کند؟، آیا لمس سخت بود یا نرم؟ و چند نقطه بدن لمس شده است یا چه تعداد نقاط بدن لمس شده اند؟

۴- عملکردها یا کارکردهای دیداری (C4)

این مقیاس دارای ۱۴ سوال است. وظایف آن شامل بررسی حرکت دیداری و حرکت دیداری فضایی است

۵- گفتار یا زبان دریافتی (C5)

۶- گفتار یا زبان بیانی (C6)

۷- نوشتن (C7)

۸- خواندن (C8)

۹- حساب یا ریاضی (C9)

۱۰- حافظه (C10)

۱۱- فرایندهای ذهنی (عقلانی یا فکری) (C11)

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۳۳

### مقیاس‌های خلاصه یا نمرات اختصاری حاصله از مقیاس‌های بالینی مجموعه آزمون لوریا نبراسکا

نمره‌ها همچنین برای ۵ مقیاس شامل ۳ مقیاس خلاصه زیر می‌تواند محاسبه شود:  
۱- بیماری شناسی (مرضی یا آسیب شناسی)، ۲- نیمکره چپ، ۳- نیمکره راست، برافراشتگی نیمرخ و اختلال.

### مقیاس‌های موضع یابی مجموعه آزمون لوریا نبراسکا

مقیاس‌های موضع یابی مجموعه آزمون لوریا نبراسکا شامل موارد زیر هستند:  
۱- فرونتال چپ، ۲- حسی حرکتی فرونتال چپ، ۳- آهیانه‌ای - پس سری چپ، ۴- تمپورال چپ، ۵- فرونتال راست، ۶- حسی حرکتی فرونتال راست، ۷- آهیانه‌ای - پس سری راست و ۸- تمپورال راست.

### مقیاس‌های اختیاری مجموعه آزمون لوریا نبراسکا

مقیاس‌های اختیاری مجموعه آزمون لوریا نبراسکا شامل موارد زیر هستند: ۱- هجی کردن یا املاء (Spelling) و ۲- نوشتن حرکتی.

### مقوله‌های کارکردی ارزیابی عصب - روانشناختی (NPE):

آزمون‌های عصب روانشناختی (NPE) عملکردهای شناختی شامل عملکردهای لمسی - ادراکی و حرکتی، توجه، حافظه، پردازش شنیداری دیداری، زبان، شکل‌گیری مفهوم و حل مسئله، برنامه‌ریزی و سازمان‌دهی، سرعت پردازش، هوش، مهارت‌های تحصیلی و رفتار، هیجان‌ها و شخصیت را ارزیابی می‌کنند. ارزیابی عصب - روانشناختی (NPE) برای اندازه‌گیری مقوله‌های کارکردی زیر مفیدند: عملکرد عقلانی، پیشرفت تحصیلی، پردازش زبانی، پردازش دیداری فضایی، سرعت پردازش، توجه / تمرکز، عملکردها یا کارکردهای اجرایی، یادگیری کلامی و حافظه، یادگیری دیداری و حافظه، عملکردهای حسی ادراکی، سرعت و قدرت حرکتی، انگیزش / اعتبار علامتی و ارزیابی شخصیت.

### انواع آزمون‌های عصب روانشناختی برای مقوله‌های کارکردی مختلف

در این قسمت آزمون‌های عصب روانشناختی برای برخی از کارکردها به اختصار نام برده می‌شوند. سپس مقوله‌های کارکردی مختلف از جمله کارکردهای قبل از بیماری، هوش، توجه/ تمرکز، کارکردهای اجرایی، یادگیری و حافظه، کارکردهای زبانی، پیشرفت تحصیلی، کارکردهای دیداری، دیداری - ادراکی، دیداری - فضایی، دیداری - لمسی، دیداری - حرکتی، سرعت و قدرت حرکتی، تمارض، اطاعت و انگیزش، سرعت پردازش، کارکردهای ادراکی، حرکتی - ادراکی، حسی - ادراکی، هیجان‌ها، رفتار و شخصیت به همراه آزمون‌های عصب روانشناختی مناسب برای ارزیابی آنها بررسی می‌شوند.

سنجش عملکرد عقلانی بر اساس مقیاس‌های زیر انجام می‌گیرد:

- مقیاس‌های وکسلر

- مقیاس تجدید نظر شده هوشی وکسلر برای بزرگسالان (WAIS-R)

- مقیاس هوش وکسلر بزرگسالان - III (WAIS-III)

- مقیاس هوشی وکسلر برای کودکان - IV (WISC-IV)

- مقیاس هوشی استنفورد بینه

سنجش پیشرفت تحصیلی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:

- آزمون پیشرفت فردی وکسلر (WIAT)

- آزمون پیشرفت گسترده (WRAT)

- آزمون پیشرفت پی بادی

- آزمون پیشرفت وود کاک - جانسون

سنجش پردازش زبانی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:

- آزمون نام بردن بوستون

- آزمون زبان پریشی چند زبانه

- آزمون تشخیصی زبان پریشی بوستون

● آزمون توکن

سنجش پردازش دیداری - فضایی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:

● شرایط شکل - کپی پیچیده ری استریت

● خرده آزمون طراحی مکعب‌های WAIS

● قضاوت جهت یابی خطی

● آزمون سازمان‌دهی دیداری هوپر

سنجش توجه / تمرکز بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:

● خرده آزمون فراخنای ارقام مستقیم و معکوس

● آزمون‌های ردیابی (Trail Making Test) و (Color Trail Test)

● تکالیف حذف (حروف و نماد)

● نماد ارقام

● آزمون اضافی سریال شنوایی پیسات (PASAT)

سنجش یادگیری کلامی و حافظه بر اساس مقیاس‌های زیر انجام می‌گیرد:

● مقیاس حافظه و کسلر (WMS)

● حافظه منطقی I و II - نثر متنی

● جفت‌های کلامی - متداعی

● شاخص حافظه کلامی WMS - III

● آزمون یادگیری کلامی شنوایی ری - یادگیری فهرست صدای موج (کلمات

نامربوط)

● آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا - یادگیری فهرست صدای موج (کلمات مربوط)

● آزمون یادگیری کلامی - یادآوری انتخابی (کلمات نامربوط)

● آزمون یادگیری کلامی هاپکینز

سنجش یادگیری دیداری و حافظه بر اساس مقیاس‌ها و آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:

● مقیاس حافظه و کسلر (WMS)

- تولید مجدد دیداری I و II
- شاخص حافظه دیداری III – WMS
- شکل پیچیده ری استریت – یادآوری فوری و تاخیری
- آزمون یادآوری انتخابی غیر کلامی
- آزمون حافظه بازشناسی پیوسته
- آزمون یکپارچه یا ادغام دیداری – حرکتی – طراحی مکعب ها
- سنجش عملکردهای اجرایی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- آزمون دسته بندی کارت ویسکانسین
- آزمون طبقه یا طبقه بندی یا رده
- آزمون استروپ
- آزمون ردیابی (Trail Making Test - B)
- خرده آزمون‌های تشابهات و طراحی مکعب‌های WAIS
- آزمون مازهای پروتئوس
- آزمون فرمان‌های چندگانه (MET)
- سنجش سرعت پردازش بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- زمان واکنش ساده و انتخابی
- آزمون جایگزینی نماد ارقام – کتبی و شفاهی
- سنجش عملکردهای ادراکی – حسی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان (HRNB)Halstead Reitan:
- آزمون عملکرد لمسی و آزمون ادراکی حسی
- سنجش سرعت و قدرت حرکتی بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- شاخص ضربه زدن با انگشت
- آزمون جاناندازی (میخ و تخته شیاردار) Grooved Pegboard
- قدرت مشت گرفتن یا قدرت چنگ زدن دست



- آزمون هماهنگی تک و دو دستی ترستون
- سنجش انگیزه بر اساس آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- آزمون ۱۵ سوالی ری
- آزمون شمارش نقطه
- آزمون اعتبار علامت انتخاب اجباری
- ارزیابی شخصیت بر اساس پرسشنامه‌ها و آزمون‌های زیر انجام می‌گیرد:
- پرسشنامه شخصیتی چند وجهی مینه سوتا (MMPI)
- پرسشنامه بالینی چند محوری میلون
- پرسشنامه افسردگی بک (BDI)
- آزمون رورشاخ
- آزمون اندریافت موضوع برای کودکان یا بزرگسالان (TAT)
- سایر آزمون‌ها:
- آزمون پیچیده ری استریت شرایط کپی - شکل
- خرده آزمون طراحی مکعب‌های WAIS
- قضاوت جهت یابی خطی
- آزمون سازمان‌دهی دیداری هوپر

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای قبل از بیماری

کارکردهای قبل از بیماری بر پایه متغیرهای جمعیت شناختی آشکار (پیشرفت تحصیلی، پیشرفت شغلی) و عملکرد در آزمون‌هایی که در برابر افت ناشی از آسیب دیدگی مقاوم هستند و توانایی شناختی بیمار را پیش بینی می‌کنند مثل خزانه لغات، اندوخته اطلاعات عمومی، خواندن کلمات که همبستگی زیادی با هوش دارند و بهترین آزمون‌ها برای تخمین توانایی ذهنی قبل از بیماری محسوب می‌شوند، برآورد می‌شوند. آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای قبل از بیماری شامل موارد زیر هستند:

- آزمون ملی خواندن برای بزرگسالان - ۲ (NART - 2) ۷۰-۱۶ سال و (NART) برای ۷۰-۱۶ سال به بالا
- مقیاس زندگی انستیتو شیپلی (SILS) برای ۱۴ سال به بالا
- آزمون سرعت و ظرفیت پردازش کلامی (SCOLP) برای ۶۵-۱۶ سال
- آزمون خواندن و کسلر برای بزرگسالان (WTAR) ۸۹-۱۶ سال
- آزمون پیشرفت گسترده - تجدید نظر سوم - بخش خواندن برای بزرگسالان (WRAT 3) ۷۵-۵ سال

#### آزمون ملی خواندن برای بزرگسالان - ۲ (NART - 2) ۷۰-۱۶ سال و (NART)

این آزمون برای برآورد توانایی هوش قبل از بیماری برای بزرگسالان ۷۰-۱۶ سال می‌باشد. از آزمودنی خواسته می‌شود تا ۵۰ کلمه بدون قاعده را با صدای بلند بخواند. نام امریکایی این آزمون، آزمون امریکایی خواندن برای بزرگسالان NAART یا NART - R و نوع فارسی آن مقیاس هوش کلامی (مهک) یا PART می‌باشد که توسط حق شناس ساخته شده است.

#### مقیاس زندگی انستیتو شیپلی (SILS) برای ۱۴ سال به بالا

این مقیاس دارای دو خرده آزمون است: یک آزمون چند جوابی برای خزانه لغات و یک مقیاس تفکر انتزاعی که از توالی منطقی استفاده می‌کند. خزانه لغات به عنوان معیار توانایی قبل از بیماری است زیرا مقاوم به آسیب می‌باشد. تفاوت خزانه لغات و تفکر انتزاعی به عنوان معیاری برای اختلال شناختی است.

#### آزمون سرعت و ظرفیت پردازش کلامی (SCOLP) برای ۶۵-۱۶ سال

این آزمون نقص‌های پردازش کلامی را تشخیص می‌دهد و سرعت پردازش کلامی را اندازه‌گیری می‌کند. این آزمون برای تفکیک موارد قدیمی کندی پردازش از موارد ناشی از ضایعه مغزی به کار برده می‌شود. آزمون مذکور دارای دو خرده آزمون است: آزمون سرعت

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۳۹

درک و آزمون پیدا کردن کلمات. ناهماهنگی بین سرعت درک و پیدا کردن لغات میزان اختلال شناختی اکتسابی را تعیین و درجه بندی می‌کند.

### آزمون خواندن و کسلر برای بزرگسالان (WTAR) ۸۹ - ۱۶ سال

این آزمون توانایی هوشی قبل از بیماری را برآورد می‌کند. از آزمودنی خواسته می‌شود تا فهرستی شامل ۵۰ کلمه که تلفظ آنها بدون قاعده است را با صدای بلند بخواند.

### آزمون پیشرفت گسترده - تجدید نظر سوم - بخش خواندن برای بزرگسالان (WRAT 3) ۷۵ - ۵ سال

این آزمون توانایی خواندن کلمات را سرنده می‌کند. از آزمودنی خواسته می‌شود تا فهرستی از کلماتی که به تدریج دشوارتر و غیر متداول‌تر می‌شوند را با صدای بلند بخواند. این آزمون توانایی شناختی قبل از بیماری را برای بیماران بدون نقص کلامی می‌سنجد.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای هوش

هوشبهر خط پایه‌ای را تعیین می‌کند که نتایج سایر آزمون‌ها در مقایسه با آن ارزیابی می‌شوند. همچنین نحوه عملکرد آزمودنی در تکلیف‌های متعدد مشاهده می‌شود که رهنمونی برای اجرای آزمون‌های بیشتر در خلال ارزیابی را فراهم می‌کند و الگوی اختلال‌ها را نیز روشن می‌کند. آزمون‌های عصب روانشناختی برای سرنده هوش شامل موارد زیر هستند:

- آزمون سریع تقریبی هوش (RAIT)

- آزمون جامع هوش غیر کلامی (CTONT) برای ۹۰-۶ سال

- آزمون مختصر هوش کافمن (K - BIT) Kaufman Brief Intelligence Test برای

۹۰-۴ سال

- آزمون هوش غیر کلامی - ۳ (TONI - 3) برای ۸۹-۶ سال

- ماتریس‌های پیشرونده ریون (RAVEN) ۱۷-۵ سال

- مقیاس خلاصه شده هوشی و کسلر (WAIS) ۸۹-۶ سال

۱۴۰ / دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی

### آزمون سریع تقریبی هوش (RAIT)

آزمون سریع تقریبی هوش (RAIT) شامل محاسبه‌های ریاضی برای ضرب کردن است مثل  $۲ \times ۳$  و  $۲ \times ۴۸$ .

### آزمون مختصر هوش کافمن (K-BIT) Kaufman Brief Intelligence Test برای ۴-۹۰ سال

این آزمون برای سرنده هوش است و دارای دو خرده آزمون یا دو مقیاس است: (۱) خزانه لغات (هوش کلامی) و (۲) ماتریس‌ها (هوش غیر کلامی). خزانه لغات (هوش کلامی) دانش لغوی، مفهوم سازی کلامی و معلومات فرد در زمینه کلمات و معنای آنها را ارزیابی می‌کند. ماتریس‌ها (هوش غیر کلامی)، مفهوم سازی کلامی، مهارت‌های غیر کلامی، توانایی حل مسئله در خصوص روابط میان تصاویر و انتزاع طرح‌ها را ارزیابی می‌کند.

### ماتریس‌های پیشرونده ریون (RAVEN) ۱۷ - ۵ سال

این آزمون برای سرنده هوش است و دارای دو فرم کودک‌کان و بزرگسالان می‌باشد. این آزمون ابزار معتبری برای سنجش هوش غیر کلامی می‌باشد و دارای رشته‌ای از سه مجموعه ماتریس است:

- آسان‌ترین سطح آن ماتریس‌های پیشرونده رنگی برای کودک‌کان ۱۱ - ۵ ساله، نوجوانان عقب مانده ذهنی و افراد پیر است.

- سطح متوسط ماتریس‌های پیشرونده استاندارد برای جمعیت عادی ۱۶ - ۶ ساله و ۱۷ ساله به بالا می‌باشد.

- دشوارترین سطح آن ماتریس‌های پیشرونده پیشرفته برای ۲۰ درصد بقیه جمعیت می‌باشد.

### مقیاس خلاصه شده هوشی وکسلر (WAIS) ۸۹ - ۶ سال

یک مقیاس کوتاه و معتبر برای کارکرد شناختی عمومی می‌باشد. دارای دو فرم دوتایی و چهارتایی است. فرم دوتایی شامل خزانه لغات و استدلال ماتریسی است که هوشبهر کلی را ارائه می‌دهد. فرم چهارتایی شامل خزانه لغات، تشابهات، طراحی مکعب‌ها و استدلال ماتریسی است که سه هوشبهر کلامی، عملی و کلی را به دست می‌دهد. آزمون‌های عصب روانشناختی برای هوش شامل موارد زیر هستند:

- آزمون هوشی نوجوانان و بزرگسالان کافمن (KAIT) برای ۸۵ - ۱۱ سال به بالا
- مقیاس هوشی استنفورد - بینه - ویراست چهارم (SB - IV) برای ۲ سال تا بزرگسالان
- مقیاس‌های هوشی وکسلر Wechsler Intelligence Scales که شامل سه مقیاس به

شرح زیر هستند:

● Wechsler preschool and primary scale of Intelligence (WPPSI - R) برای

۷/۳ - ۳ سال یا ۶ - ۴ سال برای کودکان پیش دبستان

● Wechsler Intelligence scale for children (WISC - III) برای کودکان ۱۶ - ۶

سال

● Wechsler Adult Intelligence scale (WAIS - III) برای ۸۹ - ۱۶ سال یا ۱۷ سال به

بالا برای بزرگسالان

- آزمون تصاویر پی بادی (PPT) برای افراد دارای مشکل کلامی

### مقیاس هوشی استنفورد - بینه - ویراست چهارم (SB-IV) برای ۲ سال تا بزرگسالان

این مقیاس متشکل از ۱۵ تکلیف برای ارزیابی ۴ حوزه شناختی است. توانایی شناختی

این ۴ حوزه در یک مدل سلسله مراتبی سه سطحی به شرح زیر می‌باشد:

- عامل سطح اول، عامل g یعنی عامل اصلی سازماندهی است.
- عامل سطح دوم شامل توانایی‌های متبلور و توانایی‌های سیال - تحلیلی است.
- توانایی‌های متبلور شامل استدلال کلامی (خزانه لغات، درک مطلب، درک امور

نامعقول و روابط کلامی) و استدلال کمی (آزمون‌های دانش کمی، سری اعداد و معادله سازی) است. توانایی‌های سیال - تحلیلی شامل استدلال انتزاعی - بصری (تا کردن و بریدن کاغذ، تحلیل الگو، کپی کردن و ماتریس ها) می‌باشد.

● عامل سطح سوم حافظه کوتاه مدت است. حافظه کوتاه مدت شامل آزمون‌های حافظه مهره‌ها، حافظه جملات، حافظه ارقام و حافظه اشیاء است.

نمره‌های اختصاری شامل سه نمره می‌باشد:

- نمره استاندارد سنی برای هر آزمون
- نمره استاندارد سنی برای هر یک از چهار حوزه
- نمره ترکیبی استاندارد بر اساس سن

### مقیاس‌های هوشی وکسلر Wechsler Intelligence Scales

این مقیاس حوزه‌های مختلف توانایی‌های ذهنی را ارزیابی می‌کند و سه نمره هوشبهر کلامی، هوشبهر عملی و هوشبهر کلی را به دست می‌دهند. WAIS - III و WISC - III نمره‌های هوشبهر، شاخص و نمره مقیاس سنی در خرده آزمون‌ها را به دست می‌دهند. هوشبهر کلامی متشکل از نمره‌های خرده آزمون‌های اطلاعات عمومی، خزانه لغات، درک تشابهات، درک مطلب‌ها، حساب و فراخنای ارقام است.

هوشبهر عملی متشکل از نمره‌های خرده آزمون‌های تکمیل تصاویر، طراحی مکعب‌ها، سر هم کردن اشیاء Object Assembly در WISC - III، یا استدلال ماتریس در WAIS - III، تنظیم تصاویر و رمز گردانی نماد - عدد است.

در وکسلر می‌توان این شاخص‌ها را به دست آورد: درک کلامی WAIS - III، خلاصی از حواسپرتی WISC - III و سرعت پردازش.

از ویژگی‌های دیگر این مقیاس وکسلر، بررسی عملکرد آزمودنی در تشخیص آسیب مغزی، اختلالات یادگیری و برخی ویژگی‌های شخصیتی است.

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۴۳

روش برآورد هوش قبل از بیماری شامل موارد زیر هستند: خرده آزمون‌های مقاوم در مقابل نامقاوم (لغات در مقابل تشابهات)، فرمول‌های جمعیت شناختی، دستاوردهای تحصیلی و شغلی مشخص مثل تحصیلات دبیرستان در مقابل دانشگاه یا کارگر در مقابل استاد و خواندن کلمات بی قاعده مثل کلمه WART.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای توجه / تمرکز:

توجه به معنای بررسی وجوه چندگانه ماتریس توجه شامل فراخنای دریافت، توانایی تمرکز، تقسیم توجه، نگهداری توجه، دستکاری ذهنی و مقاومت در برابر عوامل حواس‌پرتی یا تداخل می‌باشد. توجه توانایی یک فرد هوشیار در معطوف کردن ذهنش به یک محرک خارجی است. توجه عنصری است که سایر توانایی‌های شناختی بر آن تکیه دارند. فعالیت‌های ذهنی در توجه و سرعت پردازش شامل پالایش (Filtering)، گزینش (Selecting)، تمرکز (Focusing)، تغییر (Shifting)، و ردگیری (Tracking) می‌باشند. سیستم فعال کننده مشبک صعودی به همراه کارکردهای لب پیشانی مسئول توانایی توجه هستند. تمرکز، حفظ توجه به جریانی از محرک‌ها است. مداومت توانایی نگهداری یک رفتار در طی دوره طولانی از زمان است و سنجش دیگری برای تمرکز است. بیماران مبتلا به آسیب لب پیشانی مداومت و پایداری حرکتی نداشته و توانایی تغییر از یک رفتار به رفتار دیگر را ندارند. آزمون‌های عصب روانشناختی برای توجه / تمرکز شامل موارد زیر هستند:

- آزمون عملکرد پیوسته شنوایی
- آزمون کوتاه توجه
- آزمون توجه پیوسته کانورز - ویراست دوم
- فراخنای ارقام و کسلر (مستقیم و معکوس) ۸۹ - ۶ سال
- آزمون گوش به‌زنگ بودن برای ارقام
- آزمون شنیداری جمع متوالی اعداد با سرعت معین (PASAT) ۱۶ سال و بالاتر
- آزمون توجه انتخابی ۲ و ۷ راف

- آزمون جایگزینی نماد با ارقام (SDMT)
- آزمون عملکرد پیوسته
- آزمون جستجو و توجه دیداری (VSAT) Visual Search & Attention Test ۱۸ تا ۶۰ سال به بالا
- نماد ارقام
- آزمون اضافی سریال شنوایی پیوسته پیسات (PASAT)
- آزمون‌های ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) Trial Making Test و (CTT) Color Trail Test ۸-۸۵ سال
- تکالیف حذف (حروف و نماد)
- زمان واکنش ساده
- آزمون رنگ و کلمه استروپ Stroop Test ۷-۸۰ سال
- معاینه مختصر وضعیت روانی (MMSE)

#### فراخ‌نای ارقام و کسلر (مستقیم و معکوس) ۶ - ۸۹ سال

از خرده آزمون‌های WIAS - III و از خرده آزمون‌های اختیاری آن است. فراخ‌نای اعداد رو به جلو یک مقیاس اندازه‌گیری توجه پایه‌ای یا فراخ‌نای دریافت است. فراخ‌نای اعداد رو به عقب یک مقیاس اندازه‌گیری دستکاری ذهنی یا کنترل است و به حافظه فعال نیاز دارد.

#### آزمون جایگزینی نماد با ارقام (SDMT)

یک تکلیف سرعت جایگزینی نماد است که نیاز به پیگرد و ردیابی دارد.



### آزمون جستجو و توجه دیداری (VSAT) Visual Search & Attention Test ۱۸ تا ۶۰ سال به بالا

این آزمون شامل ۴ تکلیف جستجو است که طی آن آزمودنی باید علامت هدف را از میان سایر محرک‌ها پیدا کند. هدف از آن، ارزیابی دقت دیداری و توجه مستمر در بزرگسالان است. همچنین از طریق بررسی جداگانه عملکرد آزمودنی در سمت چپ و راست تکلیف، می‌توان به نقص‌های دیداری یا غفلت فضایی یک طرفه در آزمودنی دست یافت.

### آزمون شنیداری جمع متوالی اعداد با سرعت معین (PASAT) ۱۶ سال و بالاتر

این آزمون توجه پایدار، توجه تقسیم شده و سرعت پردازش اطلاعات را ارزیابی می‌کند. جمع کردن متوالی، زوج‌هایی از اعداد است که پیاپی و با میزان درنگ مشخصی ارائه می‌شوند.

### آزمون جستجو و توجه دیداری (VSAT) ۱۸ تا ۶۰ سال به بالا

این آزمون یک آزمون حذف بینایی یا Visual Cancellation task است. این آزمون شامل ۴ تکلیف جستجو است که طی آن فرد علامت هدف را از میان محرک‌ها پیدا می‌کند. این آزمون سرعت جستجوی بینایی و گوش به زنگ بودن، را ارزیابی می‌نماید. این آزمون مذکور همچنین دقت دیداری و توجه مستمر را در بزرگسالان ارزیابی می‌کند. از طریق بررسی جداگانه عملکرد آزمودنی در سمت چپ و راست تکلیف می‌توان به نقص‌های دیداری یا غفلت فضایی یک طرفه در فرد دست یافت.

### آزمون‌های ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) Trial Making Test و (CTT) Color Trail Test ۸-۸۵ سال

این آزمون قبلاً در مجموعه عصب - روانشناختی هالستید - ریتان (HRBT) توضیح داده شد.

### زمان واکنش ساده

زمان واکنش ساده برای سنجش تغییر پذیری و سرعت پاسخ‌های ساده، شاخص حساسی از سلامت کلی مغز محسوب می‌شود. زمان واکنش ساده بنیادی‌ترین شکل سنجش نقص توجه را می‌سنجد. این آزمون به اثر ضربه مغزی، قرار گرفتن در معرض حلال‌های شیمیایی و تاثیر اولیه دمانس حساس است و مقایسه زمان واکنش دست چپ و راست، غالباً محل ضایعه و بیماری یک طرفه مغز را مشخص می‌سازد.

### آزمون رنگ و کلمه استروپ Stroop Test ۸۰-۷ سال

این آزمون توجه انتخابی، تمرکز و نیز کارکردهای اجرایی را ارزیابی می‌کند. آزمون استروپ برای سنجش عملکرد لب فرونتال، انعطاف پذیری شناختی، مقاومت در برابر تداخل محرک‌های بیرونی، توانایی بازداری کردن یک پاسخ کلامی غالب یا مسلط نیز به کار برده می‌شود. در این آزمون، آزمودنی باید رنگ لغاتی را که با رنگ‌های مختلف نوشته شده‌اند بدون توجه به معنای آنها بیان نماید. عملکرد آزمودنی در سه تکلیف مورد مقایسه قرار می‌گیرد: خواندن کلمات، نامیدن رنگ‌ها و نامیدن کلمات رنگی. در تکلیف آخر، از آزمودنی خواسته می‌شود تا به جای خواندن کلمه، رنگ جوهری را که کلمه با آن نوشته شده است و بالغت مربوط به آن رنگ‌ها ناهماهنگ است، با حداکثر سرعت بگوید.

### معاینه مختصر وضعیت روانی (MMSE)

معاینه مختصر وضعیت روانی یک آزمون غربالگری است که در خلال معاینه بالینی می‌توان آن را به کار برد. یک آزمون عملی برای اندازه‌گیری کارکردهای شناختی و پیگیری تغییرات شناختی بیمار می‌باشد. معاینه مختصر وضعیت روانی روشی برای متخصصان بالینی جهت نمره‌گذاری حالت‌های شناختی بیماران ارائه می‌دهد. برای ارزیابی دمانس سه مقیاس شامل مصاحبه کارکرد اجرایی (EXIT)، ارزیابی کیفی دمانس (QED) و معاینه مختصر وضعیت روانی (MMSE) به کار برده می‌شود. این سه شیوه ارزیابی تحت عنوان سه مقیاس

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۴۷

دمانس معروف می‌باشند و برای ارزیابی نقصان مناطق مختلف مغز به نحو تلفیقی به کار می‌روند. معاینه مختصر وضعیت روانی در مقابل یافته‌های آناتومیکی معرف دمانس نوع آلزایمر، روش ساده و واجد اعتباری است. این آزمون دارای ۳۰ امتیاز است، نمره کمتر از ۲۵ اختلال احتمالی و نمره کمتر از ۲۰ اختلال قطعی است. بحیرایی و همکاران (۱۳۸۶) گزارش دادند که MMSE، با توجه به نمره برش کلی ۱۸ (نمره برش برای مردان ۱۸ و برای زنان ۱۷)، می‌تواند با حساسیت ۹۵٪، ویژگی ۹۷٪، مثبت کاذب ۳٪ و منفی کاذب ۵٪، بیماران مبتلا به دمانس را از افراد بهنجار افتراق دهد.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای اجرایی

کارکردهای اجرایی به کارکردهای شناختی متعدد سطح بالا مانند ایجاد، نگهداری و تغییر آمایه، شروع کردن کار، طراحی، برنامه‌ریزی و سازمان‌دهی، ترتیب و توالی، قضاوت، استدلال، انتزاع و خودگردانی اطلاق می‌شود. آزمون‌های انتخابی باید این فرایندهای متنوع را کمابیش در برگیرند. کارکرد اجرایی را می‌توان با رویکرد استقرایی یا قیاسی ارزیابی کرد. روش استقرایی بر کارکردهای شناختی اساسی متمرکز است که کارکرد اجرایی از آنها تشکیل شده است. این کارکردهای اساسی عبارتند از توجه، تمرکز، توانایی تغییر یک رفتار به رفتار دیگر (Shifting sets) و حافظه. در سطوح پیچیده‌تر شامل کارکردهای انتزاع، حل مسئله و ابعادی از هوش نیز می‌گردند. در رویکرد قیاسی پیچیده‌ترین کارکردها به صورت مستقیم و به همان صورت که در زندگی روزمره بیمار وجود دارد، ارزیابی می‌شوند برای مثال پرسیدن سوال‌های خاصی از زندگی روزمره بیمار برای ارزیابی افت هوش، توانایی طراحی و برنامه‌ریزی، ترتیب و توالی و انتزاع وی. اختلال در کارکردهای اجرایی ملاک مهمی در تشخیص دمانس است. دمانس ممکن است در ابتدا بالاترین، پیچیده‌ترین و منسجم‌ترین کارکردهای شناختی یعنی کارکردهای اجرایی را تحت تاثیر قرار دهد. در بیماران مسن باید سه مورد را ارزیابی و جستجو نمود: (۱) جستجوی نقص کارکردهای اجرایی برای شناخت نشانه‌های اولیه دمانس‌هایی که لب فرونتال را درگیر می‌کنند، (۲) ارزیابی دمانس‌های تحت

قشری و ۳) ارزیابی دمانس‌هایی که بر روی حافظه و بر کل اعمال شناختی اثر دارند.

آزمون‌های مربوط به کارکردهای اجرایی به شرح زیر هستند:

- مصاحبه کارکرد اجرایی (EXIT)
- ارزیابی کیفی دمانس (QED)
- مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل (MoCA<sup>۱</sup>)
- آزمون شش جزئی اختلال شناخت (Cognitive Impairment Test)
- مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی عصبی
- آزمون طبقه یا طبقه بندی یا رده
- آزمون تداعی کلمات شفاهی کنترل شده (COWAT)
- آزمون سیالی شکل راف (RFFT)
- آزمون رنگ و کلمه استروپ Stroop Test ۷-۸۰ سال
- آزمون‌های ردیابی (TMT) Trial Making Test و Color Trail Test (CTT) ۸-۸۵ سال
- آزمون دسته بندی کارت ویسکانسین (WCST) Wisconsin Card Sorting Test
- ۶/۵-۸۹ سال
- خرده آزمون تشابهات و طراحی مکعب‌های WAIS
- آزمون مازهای پروتوس
- آزمون فرمان‌های چندگانه (MET)
- آزمون پنج نقطه Five Point Test
- آزمون شکل پیچیده و کوشش بازشناسی ری (RCFT) Rey Complex Figure Test
- ۶-۸۹ Test

---

1 - Montreal Cognitive Assessment

### مصاحبه کارکرد اجرایی (EXIT)

مصاحبه کارکرد اجرایی (EXIT) توسط رویال و همکاران (۱۹۹۲) برای اندازه‌گیری کارکردهای اجرایی در بالین بیمار ساخته شد. این ابزار دو زیرگروه بالینی دمانس را از هم جدا می‌کند. یکی نوع قشری که مشخصه آن فقدان مهار است و دیگری تحت قشری که مشخصه آن آپاتی است. وسایل لازم برای انجام مصاحبه کارکرد اجرایی شامل موارد زیر می‌باشد:

- زمان سنج

- سه کارت یکی برای سوال ۵ آزمون (گره، شکار و پرنده)، یکی برای سوال ۷ آزمون (قهوه ای) و یکی برای سوال ۲۳ آزمون (چهار ماهی و صدف)  
- دو برگ یادداشت، یکی برای سوال ۲ آزمون (روانی کلمات) و یکی برای سوال ۳ آزمون (روانی در طراحی).

مصاحبه کارکرد اجرایی دارای ۲۵ سوال است و هر یک از سوال‌ها نشان‌دهنده یک و یا چند رفتار پاتولوژیک است. در طی مصاحبه هفت نوع رفتار پاتولوژیک را که نشان‌دهنده اختلال در کارکردهای اجرایی می‌باشند، به شرح زیر می‌توان ثبت نمود:

(۱) درجا زدن (مداومت): بیمار پاسخ رفتار مورد درخواست را داده است ولی مکرراً آن را به نحو غیر معمول تکرار می‌کند.  
(۲) رفتار تقلیدی: بیمار به جای پاسخ، کلمات یا رفتارهای مصاحبه‌گر را تکرار می‌کند (اکولالیا یا اکوپراکسیا).

(۳) مداخله: بیمار در پاسخ به طور نامناسب وظایف قبلی را تکرار می‌کند.

(۴) نشانه‌های فرونتال: رفلکس‌هایی هستند که در بیماران که ضایعه لب فرونتال دارند دیده می‌شود برای مثال رفلکس چنگ زدن و پوزه.

۵) فقدان خودجوشی/نیازهای فوری: مصاحبه گر باید به طور مکرر بیمار را تشویق به انجام تکالیف نماید. بیمار با وقفه زمانی طولانی پاسخ می‌دهد. هنگامی که از او چند تکلیف خواسته می‌شود فقط به یکی از آنها پاسخ می‌دهد.

۶) رفتار مهار نشده: بیمار پاسخ مورد نظر را می‌دهد، ولی محدودیت خاص آزمون را فراموش می‌کند.

۷) رفتار کاربردی: بیمار پاسخ منطقی و یا درخواستی را با یک واکنش که نشان دهنده یک عادت اجتماعی است و یا استفاده مکرر دارد جانشین می‌سازد.

### ارزیابی کیفی دمانس (QED)

ارزیابی کیفی دمانس (QED) یک مقیاس چند نمره‌ای است که توسط رویال و همکاران (۱۹۹۳) ساخته شده است. ارزیابی کیفی دمانس (QED) ابزاری است برای عملی، استاندارد و کمی کردن مفاهیم بالینی دمانس قشری که نمونه کلاسیک و عمده آن دمانس آلزایمر است و دمانس زیر قشری که نمونه‌های عمده آن دمانس عروقی و دمانس ناشی از افسردگی اساسی است. این تقسیم بندی از دمانس همپوشانی و موازی تقسیم بندی‌های دمانس‌های قابل بازگشت و غیر قابل بازگشت، دمانس فعال و غیر فعال و دمانس آپاتیک و مهار نشده است. ارزیابی کیفی دمانس (QED) و مصاحبه کارکرد اجرایی (EXIT) با توصیف تفاوت‌های کیفی بین شناخت و رفتار، متخصص بالینی را برای یک روش ارزیابی عملی آماده می‌کنند. ارزیابی کیفی دمانس (QED) حیطه‌های مختلف و سیمای بالینی آنها شامل مصاحبه، حافظه، موقعیت سنجی، زبان، تکلم، شل شدن فرونتال، قضاوت، ساختارها، کارکرد، حرکت/راه رفتن، خلق، رفتار، مراقبت شخصی و امور اجتماعی را در دو صفحه نمره گذاری مورد ارزیابی قرار می‌دهد. دامنه نمره‌ها بین صفر تا ۳۰ می‌باشد. برای هر حیطه ابتدا باید مشخص کرد که آیا وجوه غیرطبیعی دارد یا نه. اگر وجود ندارد نمره صفر تعلق می‌گیرد و آن حیطه در طیف طبیعی قلمداد می‌شود. اگر اشکالی وجود دارد نمره ۱ یا ۲ تعلق می‌گیرد. پس از تکمیل آزمون و نمره گذاری نهایی، نمره صفر در این آزمون نشان دهنده دمانس تحت

قشری خالص با ویژگی آپاتی است و نمره ۳۰ نشان دهنده دمانس قشری خالص با ویژگی فقدان مهار است. نمره ۱۵ نشان دهنده عملکرد طبیعی است.

### مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل (MoCA)<sup>۱</sup>

مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل (MoCA)<sup>۲</sup> توسط نصرالدین و همکاران تهیه شده است. این مقیاس یک ابزار غربالگری شناختی جدید می‌باشد و دامنه گسترده‌تری از حوزه‌های شناختی را نسبت به مقیاس معاینه‌ی مختصر وضعیت روانی می‌سنجد (۶). مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل بر اساس شهود بالینی نصرالدین و با توجه به حوزه‌های نقصی که معمولاً در نقص شناختی خفیف (MCI) مشاهده می‌شود، ساخته شد. نسخه اولیه این مقیاس شامل ۱۰ حوزه شناختی بود که با استفاده از تکالیف شناختی سریع و حساس، با اجرایی راحت سنجیده می‌شد. پس از پنج سال استفاده بالینی از این مقیاس تغییراتی در آن به وجود آمد. گویه‌های کنونی مقیاس MoCA عبارتند از: تکلیف یادگیری حافظه کوتاه مدت (۵ نمره) که شامل دو کوشش در یادگیری ۵ نام و یادآوری آن پس از تقریباً ۵ دقیقه است. توانایی دیداری فضایی که با استفاده از کشیدن یک ساعت (۳ نمره) و کپی کردن یک مکعب (۱ نمره) ارزیابی می‌شود. عملکرد اجرایی که با استفاده از یک تکلیف تناوبی (۱ نمره)، عملکرد روانی کلام (۱ نمره) و تکلیف انتزاع کلامی دو گویه‌ای (۲ نمره) سنجیده می‌شود. توجه، تمرکز و حافظه فعال که هر سه در تکلیف توجه سنجیده می‌شود (کشف هدف با استفاده از ضربه زدن، ۱ نمره؛ کم کردن متوالی از یک عدد، ۳ نمره؛ و یادآوری ارقام به ترتیب و برعکس، هر کدام ۱ نمره). زبان که توسط نامگذاری سه حیوان نسبتاً ناآشنا (شیر، شتر و کرگدن؛ ۳ نمره)، تکرار دو جمله پیچیده از نظر معنایی (۲ نمره) و عملکرد روانی کلام که در بالا ذکر شد مورد ارزیابی قرار می‌گیرد و در نهایت جهت یابی نسبت به زمان و مکان بررسی می‌شود (۶ نمره). برای تصحیح تاثیر تحصیلات به نمره کل شرکت کنندگانی که تحصیلاتشان کمتر از ۱۲ سال است، یک نمره اضافه می‌شود (البته در صورتی که نمره‌ای که در مقیاس به دست می‌آورند

1 - Montreal Cognitive Assessment

2 - Montreal Cognitive Assessment

زیر ۳۰ باشد) (۱۰). در فرم اصلی مقیاس نمره کل ۳۰ می‌باشد، اما نمره ۲۶ و بالاتر عادی تلقی می‌شود (۱۳).

مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل از تکالیف بیشتر و سخت‌تری برای سنجش عملکرد اجرایی، توانایی‌های زبانی سطح بالاتر، حافظه و پردازش دیداری فضایی پیچیده استفاده می‌کند. مثلاً ارزیابی شناختی مونترآل از فرد می‌خواهد که تعداد واژه‌های بیشتری را به خاطر بسپارد و زمان طولانی‌تری را نیز برای ارزیابی یادآوری تاخیری در نظر می‌گیرد (زادیکوف و همکاران، ۲۰۰۸). هر چند که این مقیاس یک ابزار جدید است، راهنمای کانادایی تشخیص و مدیریت دمانس، آن را به عنوان یک ابزار غربالگری برای اختلال شناختی خفیف تایید کرده است. این ابزار می‌تواند کژکاری‌های شناختی جزئی را در افراد سالمند و کسانی که در معرض خطر دمانس قرار دارند پیش بینی کند (آتیلینگام، ۲۰۰۷). مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل نسبت به مقیاس معاینه‌ی مختصر وضعیت روانی در تشخیص موارد اختلال شناختی خفیف در جمعیت کلی حساسیت بیشتری دارد و اجرای آن تنها ۱۰ تا ۱۵ دقیقه طول می‌کشد (گیل و همکاران، ۲۰۰۸).

این مقیاس دارای پایایی آزمون بازآزمون و ثبات درونی خوبی است و نمرات آن با نمرات سایر مقیاس‌های نوروسیکولوژیک همبستگی بالایی دارد (۶). نصرالدین و همکاران (۲۰۰۵) ضریب آلفای کرونباخ این مقیاس را ۰/۸۳، همبستگی بین MoCA و MMSE را ۰/۸۷، حساسیت این مقیاس را برای تعیین افراد با اختلال شناختی خفیف ۰/۹۰ و برای تعیین افراد با بیماری آلزایمر ۱۰۰ درصد و ویژگی این مقیاس نیز ۰/۸۷ گزارش کرده‌اند. امساک و همکاران (۱۳۸۹) برای مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل ضریب آلفای کرونباخ ۰/۷۷، روایی همزمان ۰/۷۹، حساسیت ۰/۸۵ و ویژگی ۰/۹۰، و نقطه برش ۲۴ را در بیماران مبتلا به پارکینسون گزارش دادند. آنها نتیجه گرفتند که این مقیاس می‌تواند ابزاری پایا و روا برای بررسی سنجش نقص شناختی خفیف و اختلالات شناختی در بیماران مبتلا به پارکینسون و دمانس آلزایمر باشد.



### آزمون شش جزئی اختلال شناخت (Cognitive Impairment Test)

آزمون شش جزئی اختلال شناخت (Cognitive Impairment Test) برای استفاده توسط پزشکان عمومی طراحی شده است و نتایج قابل اعتمادتری نسبت به ارزیابی مختصر وضعیت روانی ارائه می‌دهد.

#### شش سؤال

امسال چه سالی است؟

در چه ماهی هستیم؟

یک نشانی پنج جزئی به بیمار بدهید تا به یاد بسپارد.

حدوداً (در حد ساعت) چه ساعتی است؟

به طور معکوس از ۱ تا ۲۰ بشمارید.

ماه‌های سال را به طور معکوس نام ببرید.

#### تکرار

از بیمار بخواهید که نشانی گفته شده را تکرار کند.

#### مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی عصبی

مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی عصبی، در بررسی بیماران مبتلا به زوال عقل ابزاری با پایایی و روایی قابل قبول بوده و در کارهای بالینی و پژوهشی کاربرد دارد. برکتین و همکاران ویژگی‌های روان سنجی نسخه فارسی «مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی - عصبی» را در بیماران مبتلا به زوال عقل بررسی کردند. روایی محتوایی مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی - عصبی مورد تایید قرار گرفت. ضریب پایایی آلفای کرونباخ این مقیاس به میزان ۰/۹۱۹ به دست آمد. روایی هم زمان مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی عصبی با مقیاس ارزیابی کوتاه وضعیت روانی برابر با ۰/۹۲۲ ( $p < ۰/۰۰۱$ ) به دست آمد. محاسبه

همبستگی میان متغیرهای جمعیت شناختی سن و تحصیلات با نمره کل مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی - عصبی رابطه معنی داری را میان این متغیرها نشان نداد.

### آزمون طبقه یا طبقه‌بندی یا رده

این آزمون قبلاً در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید- ریتان توضیح داده شد.

### آزمون رنگ و کلمه استروپ (Stroop Test)

این آزمون قبلاً در قسمت توجه توضیح داده شد.

### آزمون‌های ایجاد نقش یا ردیابی (TMT) و Color Trail Test (CTT) ۸-۸۵ سال

این آزمون قبلاً در مجموعه عصب روانشناختی هالستید - ریتان (HRBT) توضیح داده شد.

### آزمون دسته‌بندی کارت ویسکانسین (WCST) (Wisconsin Card Sorting Test) ۶/۵-۸۹ سال

در این آزمون از آزمودنی خواسته می‌شود تا کارت‌هایی را که به او ارائه می‌شود را بر اساس یکی از سه اصل مربوط به عضویت طبقه، دسته بندی کند. کارت‌های محرک با رنگ، شکل و شماره متفاوت به آزمودنی داده می‌شود تا آنها را بر طبق اصولی که معاینه کننده وضع کرده است اما خود آزمودنی از آنها آگاهی ندارد، به گروه‌های مختلف دسته‌بندی کند برای مثال دسته بندی بر حسب رنگ بدون در نظر گرفتن شکل و شماره. این روش چندین بار تکرار می‌شود و معیارهایی برای توانایی تفکر انتزاعی (یعنی تعداد آزمایش‌های لازم برای رسیدن حل مسئله) و انعطاف پذیری (خطاهای ناشی از درجا زدن در آزمایش‌های مرحله به مرحله دسته بندی) به دست می‌آید. لذا انجام این آزمون نیازمند برنامه‌ریزی راهبردی، توانایی انتزاع، انعطاف پذیری ذهنی، رفتار معطوف به هدف، جستجوی سازمان یافته و کنترل پاسخ‌های تکانشی است. مقیاس‌های به دست آمده از این آزمون شامل موارد زیر می‌باشند:

طبقه بندی‌های انجام شده، پاسخ‌های تکراری، خطاهای تکراری، خطاهای غیر تکراری، ناکامی در نگهداری آمایه و کفایت یادگیری.

آزمون ویسکانسین استدلال انتزاعی، مفهوم سازی و پاسخ دهی تکراری، انعطاف پذیری در مسئله گشایی که انجام آن نیازمند برنامه‌ریزی راهبردی، توانایی انتزاع، انعطاف پذیری ذهنی، رفتار معطوف به هدف، جستجوی سازمان یافته و کنترل پاسخ‌های تکانشی را اندازه گیری می‌کند. این آزمون به طور گسترده‌ای به عنوان ابزاری برای سنجش عملکرد لب فرونتال و کارکردهای اجرایی می‌باشد. در افرادی که دچار آسیب لوب فرونتال (پیشانی) یا هسته دمدار شده‌اند و نیز در برخی مبتلایان به اسکیزوفرنی پاسخ‌های غیرطبیعی مشاهده می‌شود.

#### آزمون پنج نقطه Five Point Test

هدف از این آزمون ارزیابی تولید اشکال جدید در یک زمان محدود است. از آزمودنی خواسته می‌شود که با استفاده از پنج نقطه هر آنچه شکل جدید می‌تواند خلق کند. این آزمون برای ارزیابی کارکردهای اجرایی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

#### آزمون شکل پیچیده و کوشش بازشناسی ری (RCFT) Rey Complex Figure Test (RCFT) ۸۹-۶ سال

این آزمون متشکل از چهار آزمایش شامل کپی کردن اشکال هندسی پیچیده، یادآوری فوری، یادآوری تأخیری و بازشناسی می‌باشد. در این آزمون، آزمودنی نسخه اصلی شکل پیچیده ری- استریت را کپی می‌کند و سه دقیقه بعد بدون اطلاع وی خواسته می‌شود تا شکل را از حفظ نقاشی کند. بعد از ۳۰ دقیقه وقفه، از وی خواسته می‌شود دوباره شکل را به یاد آورد و کوشش بازشناسی را انجام دهد (بازسازی از حافظه). این آزمون ادراک بینایی- حرکتی، حافظه بینایی، یادآوری بینایی، حافظه بازشناسی، سوگیری پاسخ، سرعت پردازش و توانایی دیداری - ساختاری را ارزیابی می‌کند. این آزمون همچنین کارکردهای اجرایی که

وابسته به لب فروتنال می‌باشد مانند برنامه‌ریزی، راهبردهای حل مسئله و مهارت‌های سازمان‌دهی را می‌سنجد.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای یادگیری و حافظه:

ارزیابی حافظه یعنی سنجش، رمزگردانی و کسب اطلاعات، یادسپاری و بازیابی، سرعت تباهی و آسیب پذیری نسبت به تداخل و نیز حافظه‌بازشناسی در مقابل یادآوری خود به خودی. حافظه فوری (آنی)، کوتاه مدت، بلندمدت، اخیر و دور با یکدیگر تفاوت دارند. در حافظه فوری (آنی) مراحل دریافت، ثبت، بازیابی و بازسازی وجود دارد و سیستم فعال‌کننده مشبک لب پیشانی، سیستم لیمبیک و ناحیه مرکزی تکلم را درگیر می‌کند. حافظه فوری بینایی عمدتاً از طریق لب گیجگاهی غیر غالب تنظیم می‌شود. حافظه اخیر به کارکردهای روزمره و یادگیری مربوط است و به ثبت (قشر مخ)، ترکیب (هیپوکامپ)، ذخیره سازی (قسمت تحذب قشر لب پیشانی گیجگاهی) و بازیابی (هیپوکامپ و هر دو هسته داخلی خلفی و پالوینار تلاموس) بستگی دارد. فورنیکس، آمیگدال و اجسام پستانی نیز در کارکرد حافظه همکاری دارند. لب گیجگاهی غالب یادگیری شفاهی و لب گیجگاهی غیر غالب یادگیری بینایی را کنترل می‌کنند. حافظه دور را قشر ارتباطی مغز کنترل می‌کند. یادگیری و حافظه شامل یادگیری کلامی و حافظه و یادگیری دیداری و حافظه می‌باشد. آزمون‌های مربوط به حافظه و یادگیری به شرح زیر هستند:

### آزمون‌های یادگیری کلامی و حافظه

- مقیاس حافظه و کسلر (WMS) شاخص‌های حافظه منطقی I و II - نثر متنی، جفت‌های کلامی - متداعی، حافظه کلامی WMS - III
- آزمون یادگیری کلامی شنوایی ری - یادگیری فهرست صدای موج (کلمات نامربوط) (RAVLT)

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۵۷

- آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا - یادگیری فهرست صدای موج (کلمات مرتبط) ویراست دوم (CVLT-II)
- آزمون یادآوری کلامی - یادآوری انتخابی (کلمات نامربوط)
- آزمون یادگیری کلامی هاپکینز
- آزمون سطح کارکرد حافظه بزرگسالان (P-CDR)

### آزمون‌های یادگیری دیداری و حافظه

- مقیاس حافظه و کسلر (WMS) شاخص‌های حافظه دیداری III - WMS، تولید مجدد دیداری I و II
- شکل پیچیده ری - استریت (یادآوری فوری و تاخیری)
- آزمون یادآوری انتخابی غیر کلامی
- آزمون حافظه بازشناسی پیوسته (CVMT)
- آزمون یکپارچه یا ادغام دیداری - حرکتی - طراحی مکعب‌های و کسلر

### سایر آزمون‌ها و مقیاس‌های یادگیری و حافظه

- آزمون یاداری دیداری بنتون یا آزمون حافظه دیداری بنتون (BVRT) ویراست پنجم ۸ سال و بالاتر
- آزمون یادآوری انتخابی بوشکله (SRT)
- مقیاس حافظه کودکان
- آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا - ویراست دوم (CVLT-II) و (CVLT-C)
- آزمون یادگیری کلامی شنوایی ری (RAVLT)
- آزمون شکل پیچیده و کوشش بازشناسی ری (RCFT) Rey Complex Figure Test
- آزمون حافظه رفتاری دیورمید تجدیدنظر شده (RBMT - R)
- مقیاس حافظه و کسلر (WMS) Wechsler Memory Scale

- مقیاس تجدید نظر شده حافظه و کسلر (Wechsler Memory Scale - R (WMS - R)
- ارزیابی گسترده حافظه و یادگیری (WRAML)
- آزمون حافظه دیداری پیوسته (CVMT)
- حافظه فوری یا کوتاه مدت

#### آزمون یادداری دیداری بنتون یا آزمون حافظه دیداری بنتون (BVRT) ۸ سال و بالاتر

در رایج‌ترین شرایط آزمون هر یک از اشکال هندسی به مدت ۱۰ ثانیه به آزمودنی نشان داده می‌شود و سپس از او خواسته می‌شود تا آن را از حفظ نقاشی کند. آزمون دارای ۳ فرم متفاوت است تا بدون تداخل تاثیر تمرین، بازآزمایی صورت گیرد. آزمون بنتون جهت ارزیابی حافظه بینایی (بصری)، ادراک بینایی و توانایی سازمان‌دهی دیداری به کار می‌رود. این آزمون به فقدان حافظه کوتاه مدت حساس است. تفسیر کیفی نتایج آزمون اطلاعات سودمندی درباره نوع و محل احتمالی ضایعه مغزی در افراد مشکوک به آسیب مغزی فراهم می‌کند.

#### آزمون یادآوری انتخابی بوشکله (SRT)

این آزمون با استفاده از تکلیف فهرست کلمات، و سپس صرفاً تکرار کلماتی که بیمار نتوانسته به یاد آورد، حافظه کلامی را ارزیابی می‌کند.

#### آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا (CVLT- C)

این آزمون یادگیری و حافظه کلامی را ارزیابی می‌کند. برای سنجش اکتساب، یادآوری، یادداری و بازیابی اطلاعات کلامی، راهبردهای یادگیری آزمودنی مورد استفاده قرار می‌گیرد.

### آزمون یادگیری کلامی شنوایی ری (RAVLT)

این آزمون یادگیری کلامی، حافظه، تداخل پیش گستر و پس گستر، یادداری، رمزگردانی و بازیابی را می‌سنجد.

### آزمون شکل پیچیده و کوشش بازشناسی ری (RCFT)

این آزمون متشکل از چهار آزمایش شامل کپی کردن اشکال هندسی پیچیده، یادآوری فوری، یادآوری تاخیری و بازشناسی می‌باشد. در این آزمون، آزمودنی نسخه اصلی شکل پیچیده ری - استریت را کپی می‌کند و سه دقیقه بعد بدون اطلاع وی خواسته می‌شود تا شکل را از حفظ نقاشی کند. بعد از ۳۰ دقیقه وقفه، از وی خواسته می‌شود دوباره شکل را به یاد آورد و کوشش بازشناسی را انجام دهد (بازسازی از حافظه). این آزمون ادراک بینایی - حرکتی، حافظه بینایی، یادآوری بینایی، حافظه بازشناسی، سوگیری پاسخ، سرعت پردازش و توانایی دیداری - ساختاری را ارزیابی می‌کند. این آزمون همچنین کارکردهای اجرایی که وابسته به لب فرونتال می‌باشد مانند برنامه‌ریزی، راهبردهای حل مسئله و مهارت‌های سازمان‌دهی را می‌سنجد.

### آزمون حافظه دیداری پیوسته (CVMT)

این آزمون شامل ۳ تکلیف است که آزمودنی از میان ۱۱۲ طرح پیچیده که با ترتیب سریعی ارائه می‌شوند، محرک جدید را از محرک قدیمی (تکراری) تشخیص می‌دهد. این آزمون حافظه بازشناسی و توانایی آزمودنی در درک و تمایز محرک را ارزیابی می‌کند.

### مقیاس حافظه و کسلر (Wechsler Memory Scale (WMS)

این مقیاس یک ارزیابی جامع را از حافظه به دست می‌دهد و رابطه بین هوش و حافظه را در افراد ۸۹-۱۶ سال می‌سنجد. مقیاس حافظه و کسلر شامل ۷ خرده آزمون است. مواد آزمون شامل موارد زیر است: جفت‌های متداعی کلامی، حفظ پاراگراف‌ها، حافظه دیداری طرح‌ها، موقعیت سنجی، فراخوانی ارقام، تکرار طوطی وار الفبا و شمارش معکوس.

این مقیاس دارای ۸ نمره اختصاری یا شاخص ابتدایی به شرح زیر است: شنیداری فوری، بینایی فوری، حافظه فوری، شنوایی تاخیری، بینایی تاخیری، بازشناسی شنیداری تاخیری، حافظه عمومی و حافظه کاری.

نمره‌های اختصاری در حیطه کلامی از حافظه داستانی و تکلیف کلامی زوج‌های متداعی استخراج می‌شود. نمره‌های اختصاری در حیطه دیداری (غیر کلامی) از حافظه تصاویر پیچیده و تکالیف بازشناسی چهره استخراج می‌شود.

خرده آزمون‌های اولیه در حیطه حافظه کاری، یک تکلیف توالی حروف - اعداد و یک مقیاس اندازه‌گیری فراخنای فضایی هستند.

در این مقیاس یک تکلیف برای یادگیری فهرست کلمات، یک تکلیف برای اجرای طرح‌های هندسی، یک تکلیف برای ارزیابی کنترل ذهنی و زیر مقیاس برای اندازه‌گیری اطلاعات و جهت‌یابی وجود دارد.

نمره کل حافظه از جمع نمرات خرده آزمون‌ها محاسبه می‌شود که به عنوان بهره حافظه (MQ) خواهد بود. MQ بر حسب سن اصلاح می‌شود و معمولاً با IQ مطابقت دارد. افت نامناسب MQ و سالم ماندن نسبی IQ در اختلال‌های یادزدودگی (آمنزی) مانند سندروم کورساکف دیده می‌شود.

این مقیاس توجه، هوشیاری ذهنی، جهت‌یابی، حافظه بینایی و توانایی یادگیری آزمودنی را فراهم می‌نماید. همچنین اطلاعات دست آمده از این مقیاس جهت تمایز اختلالات ساختاری و کنشی حافظه کمک کننده است.

### **مقیاس تجدیدنظر شده حافظه وکسلر (Wechsler Memory Scale -R (WMS - R)**

مقیاس تجدیدنظر شده حافظه وکسلر از موارد زیر تشکیل شده است: جفت‌های متداعی کلامی، حفظ پاراگراف‌ها، حافظه دیداری طرح‌ها، موقعیت سنجی، فراخنای ارقام، تکرار طوطی وار الفبا و شمارش معکوس.



این مقیاس یک نمره بهره حافظه (MQ) به دست می‌دهد که بر حسب سن اصلاح می‌شود و عموماً با بهره هوشی مقیاس هوشی و کسلر برای بزرگسالان (WAIS IQ) مطابقت دارد. اختلالات یادزدودگی (آمنزی) مانند سندرم کورساکوف با افت نامتناسب MQ و سالم ماندن نسبی IQ مشخص می‌شود.

این مقیاس توجه، هوشیاری ذهنی، جهت یابی، حافظه بینایی و توانایی یادگیری آزمودنی را فراهم می‌نماید. همچنین اطلاعات دست آمده از این مقیاس جهت تمایز اختلالات ساختاری و کنشی حافظه کمک کننده است.

#### آزمون سطح کارکرد حافظه بزرگسالان (P-CDR)

یک ابزار معتبر با قابلیت اعتماد و روایی بالا برای غربالگری دمانس و آلزایمر، تشخیص شدت و مراحل آلزایمر می‌باشد. روایی و اعتبار این ابزار برای بزرگسالان در ایران توسط صادقی، نوروزیان، خلجی و مختاری (۱۳۹۰) گزارش شده است.

#### حافظه فوری یا کوتاه مدت

حافظه فوری یا کوتاه مدت با تکرار ارقام و تکرار وارونه (شنوایی) و آزمون‌های حافظه برای طرح‌ها (دیداری) ارزیابی می‌شود. برای ارزیابی حافظه فوری آزمودنی، لازم است از تکالیف شنیداری - کلامی مانند فراخوانی ارقام یا حفظ کلمات و جملات و هم تکالیف دیداری غیر کلامی نظیر حفظ طرح‌ها یا اشیاء و چهره‌ها استفاده شود. همچنین می‌توان از آزمودنی خواست که به دقت به داستان استاندارد شده‌ای گوش فرا دهد و آن را تا جایی که ممکن است دقیقاً تکرار کند. آزمودنی‌های مبتلا به ضایعات نیمکره راست مغز احتمالاً در تکالیف دیداری غیر کلامی بیشتر دچار نقص هستند تا تکالیف شنیداری - کلامی. بر عکس آزمودنی‌های مبتلا به ضایعات نیمکره چپ مغز و از جمله آزمودنی‌هایی که زبان پریشی ندارند بیشتر احتمال دارد در تکالیف شنیداری - کلامی نقص‌هایی نشان دهند و کارکرد این آزمودنی‌ها در تکالیف دیداری غیر کلامی، متغیر است.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای زبانی:

آفازی از دست دادن توانایی درک یا استفاده از زبان نوشتاری و گفتاری ناشی از آسیب مغزی یا زوال مغزی است. مشاهده رفتاری و آزمون‌های خاص برای بررسی توانایی‌های زبانی شامل موارد زیر هستند:

- معاینه یا بررسی تشخیصی زبان پریشی بوستون - ۳ (BDAE - III)
- آزمون نام دادن بوستون (BNT) ۵ سال به بالا
- آزمون زبان پریشی چند زبانه
- آزمون توکی
- آزمون خزانه لغات بیانی برای تصاویر یک کلمه‌ای (EOWPVT - 2000)
- آزمون خزانه لغات بیانی (EVT)
- مهارت اولیه آموزشگاهی و زبانی در بررسی زمینه یابی کافمن (K - SEALS)
- آزمون خزانه لغات مصور پی بادی - ۳ (PPVT - III)
- آزمون خزانه لغات دریافتی برای تصاویر یک کلمه‌ای (ROWPVT - 2000)
- آزمون غربالگری یا جداسازی زبان پریشی ریتان ایندیانا
- مجموعه زبان پریشی غربی (WAB)

### معاینه یا بررسی تشخیصی زبان پریشی بوستون - ۳ (BDAE - III)

این مقیاس، مقیاسی جامع برای اندازه‌گیری زبان و توانایی‌های وابسته به زبان است. برای تشخیص سندروم‌های زبان پریشی در بزرگسالان، بررسی زبان خودجوش و روانی گفتار، درک شنیداری، نام دادن، خواندن، تکرار کردن، نوشتن، و درک مطالب نوشتاری به کار برده می‌شود. این مقیاس شامل یک مقیاس درجه بندی تکلم (که در مقایسه با نمره‌های آزمون به کار می‌رود) و فهرست مختصری از موادی است که در ارزیابی کنش فکری - حرکتی به کار می‌روند یعنی حرکات اندامی و دهانی - چهره‌ای نمادین که برای نشان دادن ایما و اشاره و کاربرد اشیای واقعی یا تخیلی به کار می‌روند.

### آزمون نام دادن بوستون (BNT) ۵ سال به بالا

این آزمون برای ارزیابی نقص‌های مواجهه - نام دادن، بازیابی لغات و توانایی برای نام بردن مجموعه‌ای از تصاویر (طرح‌هایی با ۶۰ خط و تنظیم به ترتیب تعداد خطوط از زیاد به کم) به کار برده می‌شود. بیماران دارای مشکل ادراکی، سرنخ‌هایی در باره طبقه یا معنای تصاویر و بیماران دارای مشکلات آشکار در یادآوری، سرنخ‌هایی آوایی را نشان می‌دهند.

### آزمون خزانه لغات مصور پی بادی - ۳ (PPVT - III)

آزمون خزانه لغات مصور پی بادی، آزمونی برای جداسازی توانایی‌های کلامی و اندازه‌گیری خزانه لغات شنیداری زبان انگلیسی می‌باشد. از آزمودنی خواسته می‌شود تا کلمه‌ای را که آزمونگر با صدای بلند ادا می‌کند، با یکی از ۴ تصویر روی صفحه آزمون جور کند.

### آزمون غربالگری یا جداسازی زبان پریشی ریتان - ایندیانا

این آزمون قبلاً در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید- ریتان توضیح داده شد.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای پیشرفت تحصیلی:

این آزمون‌ها اطلاعاتی در خصوص وجود الگوی مشکلات یا ناتوانی‌های یادگیری و قوت و ضعف در توانایی‌های تحصیلی فرد به دست می‌دهند. آزمون‌های عصب روانشناختی برای پیشرفت تحصیلی شامل موارد زیر هستند:

- آزمون پیشرفت فردی و کسلر (WIAT) ۴ ساله تا بزرگسال

- آزمون پیشرفت تحصیلی گسترده - ۳ (WRAT - III)

- آزمون پیشرفت تحصیلی پی بادی (PAT)

- آزمون پیشرفت وود کاک - جانسون - ۳ (W - III) ۲ سال تا ۹۰ سال به بالا

- آزمون خواندن شفاهی گری - ۴ (CORT - 4)

- مجموعه ارزیابی کافمن برای کودکان (K - ABC)

- آزمون مهارت‌های تحصیلی کارکردی کافمن (K - FAST)

- آزمون پیشرفت تحصیلی کافمن (K - TEA)

- آزمون خواندن نلسون - دنی ( )

### آزمون پیشرفت فردی وکسلر (WIAT) ۴ ساله تا بزرگسال

این آزمون دارای ۸ خرده آزمون به شرح زیر است: خواندن پایه، استدلال ریاضی، هجی کردن، درک خواندن، عملیات عددی، درک مطلب شنیداری، بیان شفاهی و بیان نوشتاری. می‌توان بین عملکرد در آزمون‌های پیشرفت و آزمون‌های توانایی مقایسه معنی‌دار به عمل آورد.

### آزمون پیشرفت تحصیلی گسترده - ۳ (WRAT - III)

این آزمون پیشرفت در حوزه خواندن، رمزگشایی، هجی کردن و ریاضی را می‌سنجد.

### آزمون پیشرفت تحصیلی پی بادی (PAT)

این آزمون غیر کلامی و شامل تصاویر است. در هر صفحه ۴ عکس، ۴ صحنه وجود دارد.

### آزمون پیشرفت وودکاک - جانسون - ۳ (W - III) ۲ سال تا ۹۰ سال به بالا

این آزمون انفرادی است و پیشرفت تحصیلی در خواندن، ریاضی، زبان نوشتاری و دانش عمومی را ارزیابی می‌کند.

آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای دیداری، دیداری-ادراکی، دیداری-فضایی، دیداری-لمسی، دیداری-حرکتی:

این آزمون‌ها، یک مجموعه جامع ارزیابی برای ساختار بینایی دیداری و یکپارچگی دیداری می‌باشند. اختلال عملکرد در تکالیف دیداری-تحلیلی، دیداری-فضایی و دیداری-ساختاری در بیماران مبتلا به آسیب مغزی و به‌خصوص در بیمارانی که دچار

بیماری نیمکره راست هستند، مشاهده می‌شود. در مورد افتراق دیداری پیچیده، نقص در افتراق چهره‌های ناآشنا، یافته شایعی در بیماران دچار ضایعات نیمکره راست یا هر دو نیمکره است. آزمون بازشناسی چهره، ناتوانی بیمار مبتلا به ضایعات نیمکره راست خلفی را نشان می‌دهد.

توانایی دیداری - ادراکی و دیداری - ساختاری و نیز نقائص جسمانی - ادراکی را می‌توان با آزمون‌ها ارزیابی نمود. تحریک همزمان دو گانه با لمس خفیف گونه بیمار با یک دست و همزمان با آن، لمس پشت دست بیمار با دست دیگر، آزمایش می‌شود. فردی که دچار کژکاری مغزی است قادر به تشخیص یک یا هر دوی این تحریکات نیست. تحریک همزمان دو گانه یک آزمون کلی برای ارزیابی نقائص سلامت ادراکی است.

کارکردهای پردازش دیداری - فضایی شامل موارد زیر هستند:

- آزمون شکل پیچیده ری - استریت

- خرده آزمون طراحی مکعب‌های WAIS

- قضاوت در باره جهت خطوط ( JLO )

- آزمون سازمان‌دهی دیداری هوپر (VOT)

- آزمون تصویر جای گرفته شده Embedded Figure Test (EFT)

- آزمون ساعت

- آزمون عملکرد لمسی (TPT)

- آزمون دیداری حرکتی بندر گشتالت

### آزمون شکل پیچیده ری - استریت

این آزمون متشکل از چهار آزمایش شامل کپی کردن اشکال هندسی پیچیده، یادآوری فوری، یادآوری تاخیری و بازشناسی است. در این آزمون آزمودنی نسخه اصلی شکل پیچیده ری - استریت را کپی می‌کند و سه دقیقه بعد بدون اطلاع وی خواسته می‌شود تا شکل را از حفظ نقاشی کند. بعد از ۳۰ دقیقه وقفه، از وی خواسته می‌شود دوباره شکل را به یاد آورد و

کوشش بازشناسی را انجام دهد (باز سازی از حافظه). این آزمون ادراک بینایی - حرکتی، حافظه بینایی، یادآوری بینایی، حافظه بازشناسی، سوگیری پاسخ، سرعت پردازش و توانایی دیداری - ساختاری را ارزیابی می‌کند. این آزمون همچنین کارکردهای اجرایی که وابسته به لب فرونتال می‌باشد مانند برنامه‌ریزی، راهبردهای حل مسئله و مهارت‌های سازمان‌دهی را می‌سنجد.

#### قضاوت در باره جهت خطوط (JLO)

آزمون شامل ۳۰ ماده در دو خط شکسته متفاوت است. این آزمون ادراک فضایی، جهت یابی و تعیین وضعیت دیداری - فضایی را ارزیابی می‌کند.

#### آزمون سازمان‌دهی دیداری هوپر (VOT)

این آزمون یک آزمون کوتاه جداسازی است و شامل طرح‌های سیاه قلم از ۳۰ شئی متداول می‌باشد که به چندین قطعه تقسیم شده‌اند. این آزمون توانایی ذهنی بیمار را برای تحلیل کردن و یکپارچه کردن محرک‌های دیداری ارزیابی می‌کند.

#### آزمون تصویر جای گرفته شده Embedded Figure Test (EFT)

این آزمون جهت ارزیابی جستجوی دیداری و ردیابی اشکال در زمینه به کار می‌رود. آسیب مغزی به طور کلی و ضایعه نیمکره راست و ناحیه قدامی مغز، اختصاصاً منجر به عملکرد ضعیف‌تر در این آزمون می‌گردد.

#### آزمون عملکرد یا اجرای لمسی (TPT)

این آزمون قبلاً در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید-ریتان توضیح داده شد.

### آزمون دیداری - حرکتی بندر گشتالت

آزمون دیداری - حرکتی بندر گشتالت دارای ۹ طرح جداگانه و مجزا می باشد که از طرح های مورد استفاده ورتایمر بر روی روانشناسی گشتالت اقتباس شده است. این آزمون هماهنگی دیداری - حرکتی بندر گشتالت در بچه ها و در بزرگسالان را بررسی می کند. همچنین سطح رسش را در کودکان ارزیابی می نماید و علایم کژکاری عضوی را در بزرگسالان غربالگری می کند. ارزیابی آزمون بر مبنای شکل تصاویر باز سازی شده و روابط آنها با هم و با زمینه فضایی کلی آنها صورت می گیرد. آزمون دیداری - حرکتی بندر گشتالت. در مرحله یادآوری برای سنجش حافظه دیداری کاربرد دارد.

### آزمون های عصب روانشناختی برای سرعت و قدرت حرکتی:

آزمون های حرکتی شامل آزمون های زیر هستند:

- آزمون نوسان انگشت (FOT) یا آزمون ضربه زدن با انگشت (FTT)
- آزمون قدرت چنگ زدن یا قدرت در مشت گرفتن (نیرو سنج دست) (SOGT)
- آزمون جاناندازی (میخ و تخته شیاردار) Grooved Pegboard
- آزمون تک و دو دستی ترستون

### آزمون نوسان انگشت (FOT) یا ضربه زدن با انگشت (FTT):

این آزمون قبلاً در مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان توضیح داده شد.

### آزمون قدرت چنگ زدن یا قدرت در مشت گرفتن (نیرو سنج دست) (SOGT)

در این آزمون از یک دستگاه نیروسنج دستی استاندارد برای ارزیابی قدرت هر دو دست غالب و غیر غالب استفاده می شود. معاینه تسلط جانبی ترجیحات راست در مقایسه با چپ برای تکالیف شامل دستها، بازوها، ساق، پاها، پاها و چشمها می باشد.

### آزمون جاناندازی (میخ و تخته شیاردار) Grooved Pegboard

این آزمون هم برای کودکان و هم بزرگسالان به کار برده می‌شود. آزمون جاناندازی چالاکی دست‌ها را ارزیابی می‌کند و مستلزم هماهنگی پیچیده دیداری - حرکتی است. مثل آزمون نوسان انگشت (FOT) است، ناحیه آسیب دیده مغز را تعیین می‌کند.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای تمارض، اطاعت و انگیزش

این آزمون‌ها برای اطمینان از اعتبار و پایایی نتایج آزمون به کار برده می‌شوند. آزمون‌های تمارض، اطاعت و انگیزش شامل آزمون‌های زیر هستند:

- آزمون ۱۵ سوالی حافظه ری (RMT)

- آزمون شمردن نقطه‌ها (DCT)

- آزمون اعتبار علامت چند گزینه ای

- ارزیابی رایانه‌ای سوگیری پاسخ

- آزمون یادآوری - بازشناسی

- آزمون تمارض حافظه

- نیمرخ شاخص اعتبار

- آزمون اعتبار علایم ویکتوریا

- آزمون حافظه کلمه

- آزمون بازشناسی کلمه

### آزمون ۱۵ سوالی حافظه ری (RMT)

این آزمون موارد کاذب اختلال حافظه را ارزیابی می‌کند.

### آزمون شمردن نقطه‌ها (DCT)

این آزمون وانمودسازی شکایت‌های غیرحافظه‌ای در بزرگسالان را بررسی می‌کند.



در صورتی که ناهمسانی‌های زیر در بیمار مشاهده گردد، به وجود تمارض در وی باید

شک کرد:

- عدم همسانی در نقایص نشان داده شده
- عدم همسانی در عملکردهای بیمار در آزمون‌های مشابه
- عدم همسانی بین گزارش‌های کلامی بیمار از علائم و رفتار مشاهده شده او
- عدم همسانی بین علائم گزارش شده در یافته‌های بالینی

#### آزمون‌های عصب روانشناختی برای سرعت پردازش:

آزمون‌ها برای سرعت پردازش شامل موارد زیر هستند:

- زمان واکنش ساده و انتخابی
- آزمون جایگزینی نماد با ارقام کتبی و شفاهی (SDMT)

#### زمان واکنش ساده و انتخابی

زمان واکنش ساده برای سنجش تغییر پذیری و سرعت پاسخ‌های ساده، شاخص حساسی از سلامت کلی مغز محسوب می‌شود. مقایسه زمان واکنش دست چپ و راست، غالباً محل ضایعه و بیماری یک طرفه مغز را مشخص می‌سازد.

#### آزمون جایگزینی نماد با ارقام (SDMT)

یک تکلیف سرعت جایگزینی نماد است که نیاز به پیگردی و ردیابی دارد.

#### آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای ادراکی، حرکتی - ادراکی

آزمون‌های حرکتی - ادراکی غالباً به تعیین محل ضایعه در مغز کمک می‌کنند. درصد قابل توجهی از بیماران دچار ضایعات نیمکره راست مخ که اختلال آشکاری در اعمال زبانی نشان نمی‌دهند عملکرد ضعیفی در آزمون‌های ادراکی دارند.

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای کارکردهای حسی - ادراکی

- آزمون‌های ارزیابی کارکردهای حسی - حرکتی شامل موارد زیر هستند:
- مجموعه آزمون عصب روانشناختی هالستید ریتان (آزمون عملکرد حسی و آزمون حسی - ادراکی)
- معاینه حسی - ادراکی ریتان - کلاو

### معاینه حسی - ادراکی ریتان - کلاو

معاینه حسی - ادراکی ریتان - کلاو برای درک تحریک در یک سمت بدن، وقتی تحریک همزمان در دو طرف بدن صورت می‌گیرد، به کار برده می‌شود. تحریک همزمان یک طرفه و دو طرفه در طول کانال‌های لمسی، دیداری و شنیداری صورت می‌گیرد. در این آزمون این موارد انجام می‌گیرد: محل انگشت روی تحریک لمسی، نوشتن عدد روی نوک انگشت و بازشناسی لمسی شکل‌ها. این آزمون دارای اجزای لمسی، شنوایی و دیداری است و شامل توانایی‌های زیر می‌باشد:

الف) تشخیص اینکه حرکت لمسی، صدا یا دیدنی در سمت راست، چپ یا هر دو سمت بدن رخ داده است.

ب) به یاد آوردن اعداد طرح شده برای انگشتان خاص (آزماینده اعدادی را از طریق لمس کردن هر انگشت مشخص می‌کند و آزمودنی با چشمان بسته اعداد را بیان می‌کند).

ج) شناسایی اعداد "نوشته شده" روی نوک انگشتان با چشم بسته

د) شناسایی شکل یک مکعب چوبی قرار داده شده در یک دست از طریق اشاره به

شکل آن روی یک تخته با دست مقابل

### آزمون‌های عصب روانشناختی برای ارزیابی هیجان‌ها، رفتار و شخصیت:

آزمون‌های برای ارزیابی هیجان‌ها، رفتار و شخصیت شامل موارد زیر هستند:

- آزمون چندوجهی شخصیتی مینه سوتا (MMPI)

- آزمون چند محوری بالینی میلون (MCMI)

- پرسشنامه افسردگی بک (BDI)

- پرسشنامه اضطراب بک (BAI)

- پرسشنامه ناامیدی بک (BHI)

- آزمون رورشاخ

- آزمون اندریافت موضوع (TAT)

### معرفی فهرستی دیگر از آزمون‌های عصب روانشناختی

در زیر فهرستی دیگر از آزمون‌های عصب روانشناختی آمده است:

Ammons Quick Test	آزمون سرعت آمونز
California Verbal Learning Test	آزمون یادگیری کلامی کالیفرنیا
Cambridge Neuropsychological Test Automated Battery (CANTAB)	مجموعه آزمون عصب روانشناختی خودکار کمبریج
Computerized Assessment System (CDR)	سیستم ارزیابی کامپیوتری
Clinical Dementia Rating	درجه بندی یا رتبه بندی بالینی دمانس
CNS Vital Signs	نشانه‌های حیاتی سیستم اعصاب مرکزی
Cognitive Assessment Screening Instrument (CASI)	ابزار غربالگری ارزیابی شناختی
Cognitive Function Scanner (CFS)	اسکنر عملکرد شناختی
Cognitive Symptom Checklists	چک لیست‌های علامت شناختی
(CAT) Comprehensive Aphasia Test	آزمون زبان پریشی دریافتی
Cognistat (The Neurobehavioral Cognitive Status Examination)	معاینه وضعیت عصب رفتاری شناختی
CogScreen: Aeromedical Edition	غربالگری شناختی: نسخه...
Controlled Oral Word Association Test (COWAT or FAS)	آزمون تداعی لغات شفاهی کنترل شده
Continuous Performance Task (CPT)	تکلیف عملکرد پیوسته

D2 Test of Attention	آزمون D2 توجه
Dean-Woodcock Neuropsychology Assessment System (DWNAS)	سیستم ارزیابی عصب روانشناسی دین - وودکاک
Delis-Kaplan Executive Function System (D-KEFS)	سیستم عملکرد اجرایی دلیس - کاپلان
Dementia Rating Scale	مقیاس درجه بندی دمانس
Digit Vigilance Test	آزمون هوشیاری عددی
Figural Fluency Test	آزمون سیالی شکلی
General Practitioner Assessment Of Cognition (GPCOG)	ارزیابی طبی کلی شناخت
Hayling and Brixton tests	آزمون‌های هایلینگ و بریکستون
Iowa gambling task	آزمون قمار آیووا
Kaplan Baycrest Neurocognitive Assessment	ارزیابی عصب شناختی بایس ریست کاپلان
Kaufman Functional Academic Skills Test	آزمون مهارت‌های تحصیلی عملکردی کافمن
Kaufman Short Neuropsychological Assessment	ارزیابی عصب روانشناختی کوتاه کافمن
Lexical decision Task	آزمون تصمیم‌گیری لغوی
MCI Screen	غربال MCI
Memory Assessment Scales	مقیاس‌های ارزیابی حافظه
MicroCog	میکروکوگ
Mooney Problem Checklist	چک لیست مشکلات مونی
Multilingual Aphasia Examination	معاینه زبان پریشی چندزبانه
Neuropsychological battery Test (NEPSY)	مجموعه آزمون ارزیابی عصب روانشناختی رشدی
North American Reading Test	آزمون خواندن امریکای شمالی
Paced Auditory Serial Addition Test (PASAT)	آزمون اضافی سریال شنیداری پسید
Pediatric Attention Disorders Diagnostic Screener (PADDS)	غربالگری تشخیصی اختلال‌های توجه اطفال
Paulhus Deception Scales	مقیاس‌های اغفال پائول‌هوس

Personality Adjective Checklist	چک لیست صفات شخصیت
Repeatable Battery for the Assessment of Neuropsychological Status	مجموعه آزمون تکراری برای ارزیابی وضعیت عصب روانشناختی
Quick Neurological Screening Test	آزمون غربالگری نورولوژیک سریع
Key Auditory Verbal Learning Test	آزمون یادگیری کلامی شنیداری ری
Rivermead Behavioural memory Test	آزمون حافظه رفتاری ریورمید
Rogers Criminal Responsibility Scale	مقیاس مسئولیت پذیری جنایی راجرز
Ruff Figural Fluency Test	آزمون سیالی شکلی راف
Sensory Screening Test	آزمون غربالگری حسی
Symptom Checklist - 90 (SCL - 90)	چک لیست علائم مرضی - ۹۰ سوالی
ShIPLEY Institute of Living Scale	مقیاس زندگی انستیتو شیپلی
Symbol Digit Modalities Test	آزمون جایگزینی عدد و نماد
Test of Memory Malingering	آزمون تمارض حافظه
Test of Memory and Learning (TOMAL)	آزمون حافظه و یادگیری
Test of Variables of Attention (T.O.V.A.)	آزمون متغیرهای توجه
Tower of London Test	آزمون برج لندن
Validity Indicator Profile	نیمرخ شاخص اعتبار
Verbal fluency Tests	آزمون‌های سیالی لغات
Wonderlic Personnel Test	آزمون کارکنان ووندرلیک
Word Memory Test	آزمون حافظه لغت



---

## گفتار هشتم : مداخلات پیشگیرانه و درمانی برای دمانس آلزایمر

---

مداخلات پیشگیرانه و درمانی برای دمانس آلزایمر

راهبردهای جامعه آلزایمر انگلستان برای دمانس

جامعه آلزایمر انگلستان، جهت گسترش راهبردهای انگلیس برای دمانس، هفت مورد زیر را به سیاست مداران این کشور توصیه نموده است: دمانس را یک اولویت ملی قرار دهید. بودجه پژوهشی برای دمانس را افزایش دهید. مهارت‌های مراقبت از بیماران مبتلا به دمانس را ارتقا دهید. حمایت‌های اجتماعی ایجاد کنید. بسته‌های آموزشی حمایتی برای مراقبین بیماران فراهم کنید. درباره اینکه چه کسی مخارج مراقبت را می‌پردازد بحث ملی انجام دهید. الگوهای جامعی برای مراقبت از بیماران مبتلا به دمانس طراحی کنید (بورنز و ایلینی، ۲۰۰۹).

### اولویت‌های فعلی در درمان دمانس

یک برنامه گسترده برای گسترش خدمات حرفه‌ای و خدماتی شامل موارد زیر است: ارتقاء چهره ملی هم در بین افراد حرفه‌ای و هم در بین عموم، ایجاد پذیرش بیشتر نسبت به نیاز به تشخیص و بررسی زود هنگام، ارتقاء مراقبت از بیماران دچار دمانس در بیمارستان‌های عمومی برای مثال با افزایش آگاهی در بین کارکنان پزشکی و پرستاری، ارتقاء مراقبت از بیماران دچار دمانس در آسایشگاه‌ها برای مثال در زمینه درمان مشکلات رفتاری، تاکید بر مزایای مداخلات غیردارویی به تنهایی و یا در ترکیب با درمان دارویی، طراحی یک برنامه پژوهشی برای بررسی امکان راهبردهای پیشگیرانه (بورنز و ایلینی، ۲۰۰۹).

### فاکتورهای موثر در مهار پیشرفت روند بیماری دمانس آلزایمر

برای جلوگیری از پیشرفت روند بیماری آلزایمر از چندین روش استفاده می‌شود که در زیر به آنها اشاره می‌شود:

پیوند سلول‌های بنیادی که در جانوران موجب بهبود در کارکرد مغز شده است، می‌تواند در درمان بیماری آلزایمر مفید واقع شود (فدایی و نیکنام، ۱۳۸۶). سم مارمولک هیولای هیلا (Gila monster) با بهبود حافظه و قدرت یادگیری برای درمان آلزایمر موثر است.

### داروهای ضدالتهاب

در تحقیقات پزشکی مشخص شده است داروهایی مثل آسپرین و ایبوپروفن می‌تواند روند بیماری آلزایمر را متوقف کنند. وقتی بافت‌های مغزی در اثر آلزایمر آسیب می‌بینند، پروستاگلاندین‌ها را تولید می‌کنند تا آسیب متوقف شود و فرایند ترمیم شروع گردد. در تحقیقی که سال ۱۹۹۶ انجام گرفت محققان دریافتند افرادی که برای درمان آرتروز از داروهای ضدالتهابی استفاده می‌کردند، ۳۰ الی ۶۰ درصد کمتر از بقیه دچار آلزایمر می‌شوند. در مطالعه دیگر در دوقلوهای یکسان مشاهده شد که دوقلوهایی که سال‌ها از داروهای ضدالتهابی برای درمان آرتروز استفاده کرده بودند، ده برابر کمتر از دیگر به آلزایمر دچار



شده‌اند. در روش‌هایی که از نظر ژنتیکی دستکاری شده بود، دیده شد که داروهای ضدالتهابی ممکن است تشکیل پلاک‌های آمیلوئیدی را متوقف کند.

### هورمون استروژن

زنانی که بعد از یائسگی تحت درمان استروژن قرار می‌گیرند به طور قابل ملاحظه‌ای کمتر به بیماری آلزایمر دچار می‌شوند. بررسی‌ها نشان می‌دهد که بسته به مقدار و مدت مصرف استروژن، شانس ابتلا به آلزایمر ۴۰ تا ۷۰ درصد کاهش می‌یابد. اثرات حفاظتی استروژن در مغز عبارتند از:

- رشد مسیرهای عصبی مربوط به حافظه را تحریک کند.
- باعث گشاد شدن رگ‌های خونی مغز شده و جریان خون مغز را زیاد می‌کند.
- منجر به توقف تولید یا تأثیر آمیلوئید بتا می‌گردد.
- سبب کاهش التهاب ناشی از آمیلوئید بتا و سایر پروتئین‌های مغزی می‌شود.
- تولید استیل کولین را تحریک می‌کند
- خواص آنتی‌اکسیدان داشته و مانع تولید رادیکال‌های آزاد می‌گردد.

هرچند استروژن می‌تواند مانع ایجاد آلزایمر شود ولی هنوز ثابت نشده که برای مبتلایان به آلزایمر مفید باشد و در تحقیقات مختلف از استروژن برای درمان بیماری آلزایمر استفاده شده و هیچ تغییر یا بهبودی با مصرف استروژن مشاهده نگردید. محققان معتقدند وقتی ریشه‌های آلزایمر در مغز محکم شد استروژن دیگر نمی‌تواند آن را تکان دهد.

### آنتی‌اکسیدان‌ها

آنتی‌اکسیداسیون ضررهای جانبی دیگری هم دارد که همان تولید رادیکال‌های آزاد است. این مولکول‌ها در مدار اتم خود یک الکترون تک دارند که ناپایدار است و تمایل زیادی به ربودن الکترون از مولکول‌های دیگر دارد. در نتیجه سلول‌هایی که تحت تأثیر رادیکال‌های آزاد قرار می‌گیرند، ضعیف شده و نتیجه آن مشکلاتی از قبیل چروک‌های

پوست، بیماری قلبی و آلزایمر است. آسیب ناشی از رادیکال‌ها در مغز بیشتر می‌باشد، زیرا هم مصرف اکسیژن در مغز زیاد است و هم ذخایر مواد آنتی‌اکسیدان در مغز کمتر است. وقتی روند آلزایمر در مغز شروع می‌شود، سلول‌های سیستم ایمنی سعی می‌کنند با آسیب مقابله کنند و این عامل هم اکسیداسیون و هم تولید رادیکال‌های آزاد در مغز را بالاتر می‌برد. آنتی‌اکسیدان‌ها با قربانی کردن الکترون‌های خود، رادیکال‌های آزاد را خنثی می‌کنند و در سراسر بدن به حفاظت از سلول‌های سالم کمک می‌کنند. یکی از رایج‌ترین آنتی‌اکسیدان‌ها ویتامین E است. اخیراً توجه محققین به بررسی گروهی از فراورده‌های گیاهی موسوم به پلی فنل‌ها جلب شده است که خواص آنتی‌اکسیدانی داشته و سبب کاهش خطر مرگ و میر ناشی از سرطان و بیماری‌های قلبی-عروقی شده است. از طرف دیگر باعث کاهش انتقال سیگنال نورونی، اعمال شناختی و نیز کاهش اعمال حرکتی وابسته به سن می‌شود. مصرف آنتی‌اکسیدان‌ها برای جلوگیری از آلزایمر در جمعیت‌هایی با ریسک بالا شامل افراد بالاتر از ۶۵ سال یا افرادی دارای سابقه فامیلی آلزایمر است. به دلیل پتانسیل افزایش میزان استرس اکسیداتیو یا افزایش حساسیت نورون‌ها به استرس اکسیداتیو در مغز بیماران این جمعیت، مصرف خوراکی آنتی‌اکسیدان‌ها یک روش مناسب برای جلوگیری یا تأخیر در شروع آلزایمر است. همچنین در افراد مبتلا به آلزایمر زودرس علاوه بر افراد با ریسک بالا، مصرف آنتی‌اکسیدان‌هایی از قبیل بتاکاروتن، سلنیوم، ویتامین C، کوآنزیم Q<sub>10</sub>، N استیل سیستئین و NADH پیشنهاد می‌شود.

مصرف چندین آنتی‌اکسیدان به عنوان یک روش درمانی استاندارد موثرتر از مصرف تنهایی هر آنتی‌اکسیدان برای درمان آلزایمر است. تقریباً تمام آنتی‌اکسیدان‌ها زمانی که اکسید شوند به صورت پرواکسیداتیو عمل می‌کنند، بنابراین استفاده از یک آنتی‌اکسیدان واحد در درمان‌های بالینی برای بهبود بیماری توصیه نمی‌شود. بتاکاروتن از دیگر آنتی‌اکسیدان‌های موثر در از بین بردن رادیکال‌های آزاد است. ویتامین A سبب القاء تمایز در سلول‌های سرطانی و نرمال می‌شود، در حالیکه بتاکاروتن این کار را انجام نمی‌دهد. ویتامین E در فشارهای پایین اکسیژن‌داری اثر قویتری در از بین بردن رادیکال‌های آزاد دارد، در حالیکه ویتامین A و

بتا کاروتن اثرات قویتری در فشارهای اتمسفری بالاتر دارند. ویتامین C برای حفاظت اجزاء سلولی در محیط‌های آبی ضروری است، در حالیکه کاروتن‌ها، ویتامین E و A حفاظت سلولی را در محیط لیپیدی انجام می‌دهند. فرم‌های اکسید شده ویتامین E و C شبیه به رادیکال‌ها عمل کرده و بنابراین افزایش میزان هر کدام از این فرم‌ها در طولانی مدت زیان‌آور است. آسیب DNA اکسیداتیو تولید شده به وسیله ویتامین C می‌تواند از طریق نقش محافظتی ویتامین E جلوگیری شود. گلوکاتایون آنتی‌اکسیدان دیگری است که در کاتالیز کردن  $H_2O_2$  و آنیون‌ها موثر است. مصرف خوراکی گلوکاتایون منجر به اختلال در افزایش سطح پلاسمایی گلوکاتایون در بدن می‌شود. این تری پتید در لوله گوارش به طور کامل هیدرولیز می‌گردد. در کنار آنتی‌اکسیدان‌های ویتامین A، C، E و کاروتن، دیگر آنتی‌اکسیدان‌ها مثل کوآنزیم  $Q_{10}$ ، NADH و گلوکاتایون نیز دارای اثرات درمانی در بیماری‌های نورودژنراتیو می‌باشند. چون اختلال میتوکندریایی مرتبط با آلزایمر بوده و کوآنزیم  $Q_{10}$  و NADH برای تولید ATP در میتوکندری لازم می‌باشند، استفاده از این آنتی‌اکسیدان‌ها برای جلوگیری از آلزایمر در جمعیت‌های با ریسک بالای ابتلا ضروری است. مصرف NADH نیز برای افراد آلزایمری مفید است. سلنیوم کوفاکتور گلوکاتایون پراکسیداز است که شبیه یک آنتی‌اکسیدان عمل می‌کند. علاوه بر آنتی‌اکسیدان‌ها، ویتامین  $B_{12}$  نیز در درمان آلزایمر نقش دارد. در اکثر مطالعات میزان سرم ویتامین  $B_{12}$  در افراد آلزایمری به طور معنی‌داری پایین‌تر از گروه کنترل است و این در دژنره شدن نورون دخیل است. در واقع مصرف ویتامین  $B_{12}$  سبب افزایش فعالیت آنزیم استیل کولین ترانسفراز در نورون‌های کولینرژیک و بهبود فعالیت شناختی در بیماران آلزایمری می‌گردد.

### مهارکننده‌های استیل کولین استرازاها

از دست رفتن تدریجی فعالیت شناختی در آلزایمر به دلیل از دست دادن نورون‌های کولینرژیک است، بنابراین داروهای کولینرژیک برای بهبود بقاء فعالیت نورون‌ها در مبتلایان به آلزایمر استفاده می‌شوند؛ با این حال این عوامل سبب حفاظت نورون‌های کولینرژیک در

مقابل اثرات تخریبی استرس اکسیداتیو و دیگر نورو توکسین‌ها شده و منجر به مرگ سلولی نوروها می‌شود. بنابراین اثرات مفید داروهای کولینرژیک طولانی مدت نیست. از آنجایی که کاهش انتقال دهنده کولینرژیک مسئول بخشی از زوال شناختی در بیماری آلزایمر است، داروهای مهارکننده استیل کولین استراز، دارای اثرات سودمندی بر علائم شناختی، عملکردی و رفتاری در این بیماری است.

### مصرف NSAIDs

به این دلیل که واکنش‌های التهابی یکی از فاکتورهای اصلی برای شروع و پیشرفت دژنره شدن نورونی در آلزایمر است، استفاده از NSAIDs در پیشگیری و درمان آلزایمر پیشنهاد می‌شود. محصولات واکنش‌های التهابی از جمله پروستاگلندین، سیتوکین، مولکول‌های چسبنده و رادیکال‌های آزاد نورو توکسیک هستند. NSAIDs سبب کاهش سرعت تخریب فعالیت‌های شناختی در بیماران آلزایمری می‌شوند. با این حال به کار بردن پردنیزولون به عنوان یک عامل ضد التهاب در درمان آلزایمر مفید نیست. تیمار با مهارکننده COX-1/COX-2 و آنالوگ PGE2 سبب اختلال در تولید هر اثر مفید بر فعالیت شناختی است. بنابراین استفاده از NSAIDs برای مهار یا کاهش پیشرفت آلزایمر به عنوان یک جنبه حیاتی باقی مانده است.

### ترکیب ریزمغزی‌ها (Micronutrient) با NSAIDs

ریزمغزی‌های چندگانه شامل آنتی‌اکسیدان در ترکیب با NSAIDsها در پیشگیری از آلزایمر در میان جمعیت‌هایی با ریسک بالای ابتلا مثل افراد بالای ۶۵ سال و سابقه فامیلی مفید است. دوزهای پایین آنتی‌اکسیدان‌ها دارای خاصیت سمی نیستند، اما دوزهای بالای NSAIDs می‌توانند منجر به سمیت شوند. مطالعات نشان داده که D آلفا توکوفریل استات<sup>۱</sup> در ترکیب با آسپیرین سبب مهار تشکیل PGE<sub>2</sub> القاء شده توسط لیپوبلی ساکارید و پروتئین ۲

---

1. D-alpha-tocopheryl acetate

سیکلو‌اکسیژناز و بیان mRNA آن در سلول‌های ماکروفاژ در مقایسه با این عوامل به تنهایی می‌شود و این مطالعه نشان می‌دهد که دوزهای لازم برای NSAIDs می‌تواند در حضور آنتی‌اکسیدان‌هایی مثل ویتامین E کاهش یابد و بنابراین ممکن است از اثرات جانبی دوزهای بالای NSAIDs جلوگیری کند.

### ترکیب NSAIDs, Micronutrient و عوامل کولینرژیک

ترکیب این ۳ عامل دارای اثرات بسیار موثرتری در درمان آلزایمر نسبت به هر کدام از عوامل به تنهایی است. آنتی‌اکسیدان‌ها سبب حفاظت نورون‌های کولینرژیک در مقابل اثرات آسیب پذیر رادیکال‌های آزاد می‌شود. NSAIDs سبب کاهش میزان واکنش‌های التهابی و کاهش آزاد سازی نوروتوکسین‌ها شوند و داروهای کولینرژیک نیز سبب بهبود بقاء فعالیت نورون‌ها می‌گردند.

### فاکتورهای رشد

از آنجا که تزریق فاکتور رشد عصبی در حیوانات پیر سبب بالا رفتن فعالیت کولینرژیک قاعده‌ای مغز در پیشین و استریاتوم، پیشرفت یادگیری حافظه و توانایی حرکت را به دنبال داشته است، استفاده از فاکتورهای رشد از جمله فاکتور رشد عصبی می‌تواند باعث تحریک رشد عقده‌های پاراسمپاتیک در سیستم عصبی محیطی، نورون‌های دوپامینرژیک ماده سیاه، هیپوکامپ، قسمت قاعده‌ای مغز پیشین و نورون‌های حرکتی سیستم عصبی مرکزی شوند.

### انسولین

انسولین می‌تواند فسفریلاسیون پروتئین‌ها را تنظیم نماید و بنابراین می‌تواند در تنظیم متابولیسم بتا آمیلوئید مؤثر باشد. سطح بالای گلوکز می‌تواند سطح انسولین و آنزیم‌های تجزیه‌کننده انسولین را افزایش دهد. بدین لحاظ بعضی از محققان استفاده از آنزیم‌های تجزیه‌کننده انسولین را به عنوان یکی از راه‌های درمانی پیشنهاد می‌کنند.

### داروهای گیاهی و روانپزشکی

از گیاهان دارویی که در درمان بیماری آلزایمر مفید هستند، گیاه جینکو است. آخوندزاده و همکاران (۱۳۸۱) اثرات عصاره‌ی گیاه بادرنجبویه و مریم‌گلی را در کاهش شدت علائم آلزایمر نشان دادند.

داروهای ضدافسردگی در کاهش افسردگی بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر موثر گزارش شده است. مخبر، آذرپژوه و طلایی (۱۳۸۹) گزارش دادند که سرترالین در کاهش افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر موثرتر از دزیرامین می‌باشد. اختلالات رفتاری در بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر شایع است. مخبر و آذرپژوه (۱۳۸۶) گزارش دادند که هر دو داروی ریسپریدون و آلانزاپین در کاهش اختلالات رفتاری بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر موثر است.

### تغذیه و نحوه زندگی

اگرچه هیچ ارتباط مستقیمی بین رژیم غذایی و نحوه زندگی با دیگر عوامل مرتبط با آلزایمر و یا پیشرفت آن وجود ندارد، اما تعادل در رژیم غذایی شامل چربی کم، میوه زیاد و سبزی مفید است. در میان میوه‌ها تمشک سیاه<sup>۱</sup> و ناقوس آبی دارای اثرات محافظت‌کننده در مقابل آسیب‌های اکسیداتیو مغز می‌باشند. در خصوص نحوه زندگی نیز ورزش، کاهش استرس و سیگار نکشیدن مهم است.

### نکاتی برای پزشکان

از دست رفتن‌های موردی حافظه شایع‌اند، به ویژه در زمان بیماری جسمی یا استرس. در صورت شک داشتن، پیشنهاد کنید که بیمار را ۳ ماه بعد ببینید. اگر از بیمار سوالی می‌پرسید و وی سریعاً رو به همسرش می‌کند، به دمانس شک کنید. در صورت شک به دمانس، از فرد اطلاع‌رساننده، شرح حال بگیرید. در صورت شک به دمانس، آستانه پایینی برای ارجاع بیمار به درمانگاه حافظه داشته باشید. همیشه در هنگام ملاقات بیمار، به ویژه بیمار سالمندی که از

---

1. Raspberries

دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۸۳

مشکلات حافظه شکایت می‌کند، به دمانس شک کنید. معمولاً، مشکلات حافظه‌ای که در طول چند روز ایجاد می‌شوند به علت بیماری‌های عروقی، در طول چند هفته به علت افسردگی، و در طول چند ماه به علت دمانس هستند (بورنز و ایلینی، ۲۰۰۹).

### راهنمای ارزیابی و مدیریت دمانس

#### ۱- آیا بیمار دمانس دارد؟

- از بیمار و همچنین کسی که وی را به خوبی می‌شناسد در مورد مشکلات حافظه، جهت یابی، تکلم و زبان و اختلال در انجام نقش‌ها و فعالیت‌های کلیدی سؤال کنید.
- جهت یابی، حافظه و زبان را بررسی کنید.
- از بیمار یا مراقب وی در مورد علائم سؤال کنید:
  - اولین بار چه زمانی متوجه علائم شدند؟
  - سن بیمار در آن زمان چقدر بود؟
  - شروع بیماری تدریجی یا ناگهانی (در عرض چند ماه یا سال) بوده است؟
  - مدت بیماری چقدر بوده است؟
- آیا سابقه بالینی موارد زیر وجود دارد؟
  - گواتر، ضربان قلب پایین، خشکی پوست یا کم کاری تیروئید
  - عفونت‌های منتقل شده جنسی (STI) یا ویروس نقص ایمنی (HIV)
  - بیماری قلبی عروقی
  - مصرف ناکافی مواد غذایی، سوء تغذیه و کم خونی

بلی

چنانچه در ارزیابی، اختلال شناختی یا مشکل حافظه:  
✓ به مدت حداقل ۶ ماه وجود داشته است.  
✓ ماهیت پیشرونده باشد و  
✓ با اختلال در عملکرد اجتماعی همراه باشد  
✓ احتمال دمانس وجود دارد.

✓ نتایج ارزیابی را انتقال دهید.  
✓ درمان های روانی اجتماعی را برای  
علایم و عملکرد شناختی اعمال کنید.  
✓ به استقلال فرد کمک کرده و سعی  
داشته باشید که عملکرد وی حفظ شود.  
✓ پیگیری کنید.

خیر

✓ چنانچه شروع ناگهانی بوده و مدت  
بیماری کوتاه بدشد (روزها تا هفته‌ها)  
✓ چنانچه اختلال شب‌ها شدیدتر بوده و  
با اختلال هوشیاری مرتبط باشد  
✓ چنانچه اختلال جهت یابی نسبت به  
زمان/مکان باشد.  
احتمال دلیریوم وجود دارد.

✓ از یک متخصص  
مشاوره بگیریید

خیر

چنانچه هر نوع تظاهر غیر معمول دیگری  
وجود داشته باشد به عنوان مثال:  
✓ شروع قبل از سن ۶۰ سال  
✓ کم کاری بالینی تیروئید  
✓ بیماری قلبی عروقی  
✓ سابقه قبل عفونی منتقله جنسی یا HIV  
✓ سابقه ضربه بر سر یا سکنه

✓ از یک متخصص  
مشاوره بگیریید



۲- آیا فرد اختلال روانی دیگری دارد که در ارجحیت باشد؟

افسردگی متوسط تا شدید

توجه: افسردگی در موارد فراموشی شایع است ولی بیرون کشیدن کردن علائم از بیمار دشوار است، بنابراین ممکن است لازم باشد تا به گزارش مراقبین بیمار در مورد تغییرات مهم اخیر فرد استناد کرد.

سایکوز

(ارزیابی را انجام دهید).

۳- آیا فرد علائم روانشناختی و رفتاری دمانس را دارد؟

از مراقب بیمار سؤال کنید:

- رفتار: سرگردانی، اختلالاتی در شب، بیقراری و پرخاشگری
- علائم روانشناختی: توهم، هذیان‌ها، خلق افسرده یا مضطرب
- علائم کلی در چه فواصلی اتفاق می‌افتند؟
- آیا علائم برای بیمار یا مراقب وی مشکل ایجاد کرده‌اند؟
- عوامل تسریع کننده احتمالی را جستجو نمایید:
- جسمی، مثل درد، یبوست، عفونت ادراری
- روانشناختی شامل افسردگی
- محیطی شامل جمعیت زیاد یا هر نوع جابجایی و نقل مکان
- خطر آسیب قریب الوقوع (به عنوان مثال سرگردانی) یا به مراقب (مثلاً رفتار حمله‌ای که مراقب را ترسانده یا به کسی یا به خود آسیب رسانده باشد).

بلی

چنانچه افسردگی متوسط تا شدید وجود داشته باشد.

✓ افسردگی متوسط تا شدید را مدیریت کنید.

✓ افسردگی یا سایکوز

✓ تشخیص دمانس را بعد از درمان موفق افسردگی مرور نمایید.

اختلال شناختی ممکن است

ناشی از افسردگی شدید باشد تا

دمانس. بهبودی کامل می‌تواند

مطرح کننده افسردگی به عنوان

مشکل اولیه باشد.

چنانچه سایکوز وجود داشته باشد.

بلی

چنانچه علایم رفتاری و روانشناختی وجود داشته باشند

✓ با درمان های روانی

اجتماعی مدیریت کنید.

✓ پیگیری نمایید.

بلی

در صورت وجود خطر آسیب قریب الوقوع به خود یا مراقب خود

✓ درمان های روانی اجتماعی

را فراهم سازید.

✓ علاوه بر آن مداخلات

دارویی انجام دهید.

۴- آیا بیماری قلبی عروقی و عوامل خطر وجود دارند؟

- موارد زیر را ارزیابی کنید:
- افزایش فشار خون (فشار خون)
  - افزایش چربی خون
  - دیابت
  - مصرف سیگار
  - چاقی (وزن، نسبت کمر به باسن)
  - بیماری قلبی (آنژین یا انفارکتوس میوکارد)
  - سابقه سکته قلبی یا حملات گذرای ایسکمی

۵- آیا بیمار از مشکلات جسمی رنج می‌برد؟

- تغذیه، بینایی، شنوایی، وضعیت دندان‌ها، عملکرد مفاصل و روده‌ها و درد را بررسی کنید.
- آنالیز ادرار (UIA) انجام دهید.
- داروها را مرور کنید به خصوص آنهایی که عوارض واضح ضد کولینرژیک دارند (مثل آمی تریپتیلین که یک ضد افسردگی است). بسیاری از ضد حساسیت‌ها (آنتی هیستامین‌ها و داروهای ضد سایکوز).

۶- آیا مراقب در وضعیت دشوار یا نیازمند حمایت است؟

- ارزیابی کنید:
- مراقب اصلی چه کسی است؟
  - سایر افرادی که مراقبت‌هایی فراهم می‌کنند چه کسانی بوده و چه مراقبت‌هایی انجام می‌دهند؟
  - آیا مورد به خصوصی که مدیریت آن دشوار باشد وجود دارد؟
  - آیا مراقبین توانسته‌اند تطابق پیدا کنند؟ آیا در وضعیت تنش هستند؟ آیا افسرده‌تر شده‌اند؟
  - آیا به دلیل نیاز به مراقبت، با از دست دادن درآمد یا هزینه‌های مضاعف مواجه شده‌اند؟

بلی

چنانچه عمل خطر یا بیماری قلبی عروقی وجود دارند:



- ✓ عوامل خطر قلبی عروقی را با توجه به راهنمای محلی کاهش دهید.
- به بیمار توصیه کنید تا سیگار را ترک کند.
- پر فشاری خون را درمان کنید.
- در موارد چاقی رژیم‌های کاهش دهنده‌ی وزن پیشنهاد کنید.
- دیابت را درمان کنید.
- ✓ به متخصص مناسب ارجاع دهید.

چنانچه سایکوز وجود داشته باشد.



بلی

در صورت وجود شرایط جسمی، بویژه: وضعیت تغذیه‌ای نامناسب عفونت ادراری یبوست یا اسهال تداخلات دارویی یا عوارض آنها



- ✓ وضعیت‌های جسمی مرتبط را که باعث بهبود شناخته می‌شوند درمان کنید.
- ✓ به متخصص مناسب ارجاع کنید.

بلی

چنانچه مراقب:

✓ دچار تنش شده است

✓ افسرده است.

✓ با هزینه‌های زیاد درمان

مواجه شده است.

✓ برای مراقبین مداخلاتی را فراهم  
آورید.

✓ مداخلات روانی اجتماعی را  
بررسی نمایید.

- حمایت‌های مالی مثل خدماتی  
برای افراد ناتوان را بررسی نمایید.

- اطلاعاتی در مورد وضعیت فرد را  
بدست بیاورید.

- مراقبت جایگزین را پیدا کنید.

- فعال سازی شبکه حمایتی اجتماعی  
را بررسی کنید.

- درمان خانواده یا فردی در صورتی  
که در دسترس است، را انجام  
دهید.

✓ پیگیری

✓ ارزیابی افسردگی در مراقب فرد  
با توجه به نوع افسردگی و  
مدیریت بر اساس آن

## جزئیات مداخلات

### تشخیص دمانس

تشخیص دمانس نیازمند است به:

ارزیابی عملکرد شناختی و حافظه با استفاده از آزمون‌های ساده و تأیید آن با مصاحبه با یک فرد از خانواده یا فرد دیگری که بیمار را خوب می‌شناسد انجام می‌گیرد که آیا این مشکلات:

- این اواخر ایجاد شده‌اند؟
- آیا در طول این مدت بدتر شده‌اند؟
- مشکلاتی منظم در انجام کارهای روزمره و فعالیتهای اجتماعی و خانگی ایجاد کرده‌اند؟
- دمانس همچنین می‌تواند با استفاده از هر ابزار مورد تأیید، ارزیابی شود.

### ۱-۲- ارزیابی عملکرد حافظه و شناختی

- حافظه را با این سؤال از بیمار که سه کلمه رایج را به بیمار گفته‌اند و از او بخواهید یک بار بلافاصله و یکبار پس از گذشت ۳-۵ دقیقه مجدد آنها را تکرار کند.
- جهت یابی نسبت به زمان (زمان روز، روز هفته، فصل و سال) و مکان (کجا بیمار ارزیابی شود یا نزدیکترین مرکز خرید به خانه وی کجاست) را بررسی کنید.
- مهارت‌های زبان را با سؤال کردن در مورد قسمت‌های بدن و توصیف عملکرد اشیاء ارزیابی کنید مثلاً اینکه با چکش چه کاری انجام می‌دهید.

### ۲-۲- با یک شرح حال دهنده کلیدی مصاحبه نمایید.

- در مصاحبه با یک فرد کلیدی (چه کسی بیمار را به خوبی می‌شناسد) در مورد تغییرات اخیر تفکر و استدلال، حافظه و جهت یابی سؤال کنید. کاهش حافظه‌های گاهگاهی در افراد مسن شایع است در حالی که بعضی مشکلات حتی اگر زیاد اتفاق نیفتند مهم باشند.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۱۹۱

- به عنوان مثال از فرد پرسید آیا اغلب فراموش می‌کند که اشیاء را کجا گذاشته است؟ آیا گاهی فراموش می‌کند که روز قبل چه اتفاقی افتاده است؟ آیا بیمار گاهی فراموش می‌کند کجاست؟

- از شرح حال دهنده زمان شروع علائم و این که آیا علائم در طول زمان بدتر شده‌اند سؤال کنید. آیا دوره‌های زمانی مثلاً چند روز، چند هفته یا بیشتر که تمرکز و حافظه، کاملاً به حالت عادی و نرمال بر می‌گردد.

- تشخیص مشکلات در فعالیت‌های روزمره، در مواردی که خانواده مشکلات را کمتر جلوه می‌دهند در مواردی که مشکلات جزئی هستند یا چنانچه خانواده حمایت و مراقبت گسترده‌ای از فرد مسن دارند دشوار است. مدیریت کارهای دشوارتر مثل مخارج منزل، خرید و آشپزی زودتر از سایر موارد تحت تأثیر قرار می‌گیرند. کارهای مربوط به مراقبت از خود (کارهای شخصی) مثل لباس پوشیدن، شستشو، خوردن و دستشویی رفتن، تنها در مراحل بعدی تحت تأثیر قرار می‌گیرند.

- لازم است که شما فعالیت‌های معمول برای افراد مسن در منطقه خود و خانواده خود را بدانید. هر نوع تغییر پیشرونده اخیر را جستجو کنید. آیا فرد در انجام کارها اشتباهاتی دارد یا آنها را کندتر از قبل انجام می‌دهد. آیا کارها به خوبی قبل انجام نداده یا بعضی کارها را انجام نمی‌دهد؟

- مداخلات روانی اجتماعی

### ۱-۳- انتقال دادن نتایج ارزیابی

سوال کنید آیا فردی که از نظر دمانس بررسی می‌شود، تمایل دارد که تشخیص را بداند و اینکه با چه کسانی می‌توان تشخیص را مطرح کرد. توضیحات باید متناسب با توانایی درک فرد باشد. با دادن اطلاعات پایه شروع کنید و فرد را با حجم زیادی از اطلاعات مواجه نسازید.

در نظر داشته باشید که این جملات را بگویید

دمانس یک بیماری مغزی است و با گذشت زمان بدتر می‌شود. گرچه علاج پذیر نیست ولی برای کمک به بیمار و حمایت از خانواده وی می‌توان اقدامات معقولی انجام داد. موارد و رفتارهای متفاوتی که بروز می‌یابند را می‌توان مدیریت کرد. می‌توان کارهای زیادی انجام داد تا بیمار احساس راحتی بیشتری کرده و مراقب وی هم زندگی کم استرس‌تری داشته باشد. حمایت‌ها و کمک‌های واقع بینانه‌ای را به بیمار پیشنهاد کرد و فرد و مراقب وی را از هرگونه بررسی‌های حمایتی که در سطح جامعه وجود دارد آگاه سازید.

### ۲-۳- مداخلات روانی اجتماعی برای علایم و عملکردهای شناختی

- اطلاعات جهت یابی را به طور منظم در اختیار بیمار قرار دهید (مثلاً روز، تاریخ، آب و هوا، زمان و نام افراد) این کار به بیمار کمک می‌کند تا نسبت به زمان، مکان و شخص آگاه باشد.

- از وسایلی مثل روزنامه، رادیو، تلویزیون، آلبوم‌های خانوادگی و وسایلی در خانه برای تشویق بیمار به ارتباط با دیگران، آگاهی وی از وقایع اخیر، تحریک حافظه و توانمندساختن بیمار برای تبادل و ارزش نداشتن و بر تجربیاتش استفاده کنید.

- برای شفاف سازی ارتباط کلامی، جملات کوتاه و ساده به کار برید. صداهای مزاحمی مثل رادیو، تلویزیون یا مکالمه سایر افراد را به حداقل برسانید. به آنچه بیمار می‌گوید با دقت گوش دهید.

- مسائل را ساده نگه دارید، از تغییرات در روال معمول و قرار گرفتن فرد در معرض شرایط و مکان‌های ناآشنا، مگر در موارد ضروری پرهیزید.

### ۳-۳- استقلال، فعالیت و حرکت بیمار را افزایش دهید.

### مداخلات روانی اجتماعی

در چند دهه اخیر، عمده‌ترین درمان‌ها معطوف به درمان‌های زیستی و استفاده از داروهای مختلف، مداخلات روانی - اجتماعی مانند آموزش خانواده، گسترش مراکز



نگهداری روزانه و مداخلات روان پویایی خانواده برای کاهش بار عاطفی و هیجانی ناشی از وجود بیماری آلزایمر بوده‌اند.

### توانبخشی شناختی

اخیرا روش‌های توانبخشی شناختی برای کاهش نقایص شناختی در بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر مورد استفاده قرار گرفته است. با وجود تخریب قابل ملاحظه در حافظه بیماران مبتلا به آلزایمر در مراحل اولیه بیماری، می‌توان با برنامه‌های توانبخشی در کاهش نقایص شناختی به ویژه بهبود حافظه به بیماران کمک نمود (کلاری، ۲۰۰۱، کلاری و وودز، ۲۰۰۱، ۲۰۰۴، کلاری و همکاران، ۲۰۰۱، ۲۰۰۲، بریول و همکاران، ۱۹۹۴). لانتشلاگر (۲۰۰۸) تاثیر فعالیت فیزیکی را بر عملکرد شناختی بزرگسالان در معرض خطر بیماری آلزایمر گزارش داد. صادقی، خلجی، نوروزیان و مختاری (۱۳۹۲) اثربخشی اجرای برنامه بدنی را بر حافظه بیماران دارای آسیب شناسی کم حافظه گزارش دادند. باقری کریمی و باغدارساریانس (۱۳۸۰) گزارش دادند که بین وضعیت شناختی سالمندان سالم و مبتلا به دمانس پیری، و همچنین بین وضعیت شناختی سالمندان زن و مرد مبتلا به دمانس پیری تفاوت معنی دار وجود دارد. نجاتی و عشایری (۱۳۸۵) گزارش دادند که بین اختلال شناختی و افسردگی رابطه‌ی معنی دار وجود دارد و این ارتباط ریشه در نظریه تغییرات شناختی وابسته به سن قطعه پیشانی دارد. مسیر قشری - استریاتومی - پالیدمی - تالاموسی - قشری به طور قوی با عملکردهای شناختی اجرایی قطعه پیشانی ارتباط دارد. لذا توانبخشی شناختی می‌تواند به عنوان درمانی برای افسردگی سالمندان به کار گرفته شود. شیخی و عشایری (۱۳۸۸) اثربخشی روش توانبخشی اعصاب را به روش یکپارچه سازی حسی - حرکتی در درمان یک مورد کودک مبتلا به اختلال بیش فعالی همراه با کمبود توجه گزارش نمودند. امینی، دولتشاهی، دادخواه و لطفی (۱۳۸۹) گزارش دادند که توانبخشی حافظه و توجه در کاهش نقایص شناختی سالمندان مبتلا به دمانس نوع آلزایمر تأثیر دارد.

## درمان شناختی

از آنجایی که قوای شناختی بیمار مبتلا به آلزایمر ثابت نیست و هر روز بیش از روز پیش افت می‌کند، مداخلات شناختی پیشنهاد شده صرفاً در دوره‌ی زمانی محدودی اثر بخش خواهد بود. انواع روش‌های شناختی به شرح زیر است:

۱- **تحریک شناختی:** این روش بیشتر در مراحل اول بیماری و زمانی که هنوز توانایی‌های شناختی افت چشمگیری نکرده است، موثر می‌باشد. فعالیت‌های ذهنی از قبیل خواندن کتاب و روزنامه، گوش کردن به رادیو، تماشای تلویزیون، حل جدول، بازی‌های فکر مانند شطرنج و نظایر آن سبب تحریک قوای شناختی شده و از طریق تحکیم اتصالات عصبی موجود و ایجاد اتصالات عصبی تازه، پیشرفت بیماری را تا حدودی کم می‌کند.

۲- **کاربرد علائم و اشارات راهنما:** این روش در مرحله‌ی خفیف تا متوسط بیماری که در آن بیمار بر اثر افت حافظه در انجام کارهای روزمره با مشکلات فراوان روبرو می‌شود، کاربرد دارد. الصاق برچسب‌های نوشتاری یا تصویری بر روی در کشوهای کابینت‌ها که در آن محتویات گنجه ذکر شده، الصاق تصاویری بر روی در دستشویی و اتاق‌ها که کارکردهای آن را نشان می‌دهد، تهیه آلبومی که در آن عکس اعضای خانواده با زیر نویس که نام آن‌ها و نسبت شان را ذکر کرده چسبانده شده، از اقداماتی که موجب سردرگمی بیمار می‌شود، می‌کاهد.

۳- **واقعیت درمانی:** اختلال در تشخیص موقعیت زمانی و مکانی و تشخیص افراد از جمله علائمی است که احتمالاً از همان مراحل خفیف بیماری آلزایمر ظاهر می‌شود. برخی بیماران هویت افراد زنده را با مرده اشتباه می‌گیرند. استفاده از تقویم و ساعت در مکان‌های مختلف خانه، باز گذاشتن رادیو و تلویزیون به منظور تازه کردن منظم اطلاعات بیمار، توضیح بردبارانه‌ی واقعیت به بیمار، از جمله اقداماتی است که می‌توان انجام داد.

۴- **خاطره‌گویی:** در بیمار آلزایمر ابتدا حافظه نزدیک کوتاه مدت مختل می‌شود و حافظه دور ممکن تا مدت‌ها کارایی خود را حفظ کند. از این رو بیماران علاقه مند هستند که

درباره گذشته صحبت کنند. این کار اعتماد از دست رفته را به آنان باز می‌گرداند. خاطره گویی در جمع که می‌توان به وسیله ارائه تصاویر یا آهنگ‌ها، یادآوری خاطرات خوش گذشته به بیماران را ترغیب و تشویق کرد. مایکل وایت (۲۰۰۹)، مورخ باشگاه فوتبال فالکرک، عکس‌های قدیمی بازیکنان و مسابقات فوتبال را به یک خانه سالمندان برد و به آنها نشان داد. طی این دیدار اتفاقات خارق العاده‌ای رخ داد. وی نشان داد که افراد مبتلا به آلزایمر با دیدن این عکس‌ها ناگهان بخش‌های زیادی از خاطرات‌شان را به یاد آوردند. تحریک حافظه افراد مبتلا به دمانس از طریق موضوعاتی که برای آنها اهمیت دارد، می‌تواند در بهبود آن‌ها موثر باشد (پروژه خاطرات فوتبال اسکاتلند، ۲۰۱۲).

### درمان شناختی رفتاری

در بیماران مبتلا به دمانس خفیف تا متوسط، برای غلبه بر "تفکر فاجعه نگر"، که در آن به تمام سختی‌ها به عنوان یک فاجعه نگریسته می‌شود، مفید به نظر می‌رسد. قالب بندی مجدد شناختی می‌تواند در ایجاد راهبردهای کنار آمدن با مشکل در مراقبین بیماران نقش داشته باشند و ممکن است در مقایسه با رویکردهای حل مشکل یا مداخلات گروه‌های حمایتی برای آنها مؤثرتر باشند. مطالعات موردی روی درمان رفتاری شناختی در بیماران مبتلا به دمانس نشان داده‌اند که یک رویکرد مبتنی بر فرد می‌تواند به تخفیف ترس از این که دیگران تشخیص را بفهمند، به کاهش افت سریع توانایی‌ها، پرهیز از رفتار خجالت آور در جامعه، و جلوگیری از حذف نقش بیمار در برنامه‌ریزی مراقب آنها کمک کننده باشد. تکنیک‌های مورد استفاده شامل ترکیبی از واقعیت گرایی، راهبردهای حافظه، و بازسازی مجدد هستند. واقعیت گرایی بر پیشروی احتمالاً آهسته در اوایل دمانس مبتنی است و ترس‌های "فاجعه آمیز" ناشی از نقصان خفیف حافظه را جبران می‌کند. راهبردهای ارتقای حافظه شامل تعیین اهداف کوتاه مدت تر و حفظ حلقه اجتماعی و نقش‌های مفید خانواده که می‌توانند حافظه را تقویت کنند، هستند. واقعیت گرایی مجدد دمانس به معنای معرفی دمانس به بیمار به عنوان یک ناتوانی قابل سازگاری و تأکید بر توانایی‌هایی باقیمانده است. علائم غیرشناختی یا علائم

رفتاری و روان‌شناختی در دمانس یا رفتار چالش‌آور، به طور ویژه برای خانواده استرس‌زا هستند. علائم غیرشناختی شامل گستره‌ای از علائم از آشفتگی و قدم زدن تا ولگردی و گم شدن، است و ۹۰ درصد بیماران مبتلا به دمانس این علائم را تا حدی در دوره‌ای از بیماری، به ویژه در مراحل میانی و تاخیری آن، تجربه می‌کنند. یافته‌های پژوهشی در حال نشان دادن توانایی بالقوه ورزش، رایحه درمانی (aromatherapy) و مداخلات رفتاری مانند رویکرد سابقه، رفتار، نتیجه (ABC) هستند. درمان علائم غیرشناختی در دمانس مستلزم ارزیابی بالینی مفصل برای رد کردن علل درمان پذیر مانند عفونت یا درد است (بورنز و ایلینی، ۲۰۰۹).

### موسیقی درمانی

تحقیقات نشان داده‌اند که موسیقی حتی در مراحل پیشرفته بیماری بر بیماران تأثیر مثبتی دارد. استفاده از موسیقی سبک و ملایم در هنگام صرف غذا توصیه می‌شود. علاوه بر آن می‌توان از ترانه‌ای که در دوران جوانی و میانسالی بیمار مورد علاقه او بوده است نیز استفاده کرد. زارع، افخم ابراهیمی و و بیرشک (۱۳۸۸) گزارش دادند که انواع موسیقی درمانی بر کاهش بیقراری بیماران مبتلا به آلزایمر موثر است.

### توصیه‌های کاربردی برای بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر

به بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر توصیه‌های کاربردی زیر می‌شود تا آنها را رعایت کند:

- ۱- از یادداشت روزانه برای یادآوری قرارها و وظایف روزانه بهره بگیرد.
- ۲- دفتری از مشخصات افراد، شماره تلفن آنها و نکات یادآوری کننده آنها تهیه کند.
- ۳- از روشی استفاده کند که دیگران در باره برنامه‌های وی و مکان حضور وی آگاهی داشته باشند.
- ۴- قفسه‌ها و قوطی‌ها را با نوشتن نام محتویات آنها نشان‌دار کند.

۵- اشیای شخصی خود را در منزل در جایگاه مشخصی قرار دهد که خانواده وی از آن مطلع باشند.

۶- درباره آنچه می‌خواهد بگوید، فکر کند.

۷- از دیگران بخواهد شمرده صحبت کنند و در صورت لزوم، سخنان خود را تکرار کنند.

۸- برای انجام کارها زمان بیشتری صرف کند.

۹- برگه شناسایی، حاوی شماره تلفن تماس را همیشه با خود همراه داشته باشد.

۱۰- زمان بیشتری را با اقوام و دوستان خود بگذرانند.

این بیماری مانند هر توانایی و محدودیت دیگر جسمی و روحی نیاز به انطباق دارد. باید زندگی را با شرایط خاص این بیماری منطبق کرد. تمهیدات و روش‌های سازگاری بیماران مبتلا به دمانس با مشکلات ناشی از فراموشکاری، اصلاح حافظه یا زندگی در شرایط اختلال حافظه به شرح زیر می‌باشند: بیمار هر روز به اخبار رادیو و یا تلویزیون گوش دهد. سعی کند هر روز مطلب جدید یاد بگیرد. خاطرات خود را بنویسد. کارهایی را انجام دهد که از آن لذت می‌برد و در عین حال ایمنی اش به خطر نمی‌افتد. کارهای مورد علاقه اش را در زمانی از روز انجام دهد که احساس بهتری دارد.

#### توصیه‌ها برای طرز رفتار با بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر

\* با بیمار، رو در رو صحبت کرده و هنگام صحبت، به طور مستقیم به صورتش نگاه شود و حرکات، به آرامی صورت گیرد زیرا حرکات ناگهانی، موجب وحشت‌زدگی بیمار می‌شود. هنگام صحبت کردن، بهتراست جملات را یک به یک و شمرده بیان نموده و زمان لازم به او داده شود تا جمله را درک کند، سپس جمله ی بعدی گفته شود. برای دریافت پاسخ، فرصت کافی به بیمار داده شود زیرا جمع کردن حواس و افکار برای او وقت گیر است. \* در گوش کردن به آنچه سعی دارد بگوید، باید دقت و حوصله به خرج داد. با لحن صدای خود می‌توان به بیمار فهماند که حمایتش می‌کنید و در صورتی که احساس می‌کنید

بیمار وحشت‌زده یا عصبانی است، بهتر است وانمود کنید که احساساتش را به خوبی درک می‌کنید. اگر به نظر می‌رسد بیمار مبتلا به آلزایمر، دلواپس و تحت فشار است، با او صحبت کنید و از موارد خوشایند برایش بگویید. با اینکار، بیمار احساس ایمنی و آسودگی بیشتری می‌کند.

\* برای راضی کردن بیمار به انجام دادن یا ندادن کاری، با او بحث و جدل نکنید. تلاش برای قانع کردن او با استدلال و منطقی بزرگسالانه، بی‌فایده است. به جای آن، سعی کنید حواس بیمار را به چیز دیگری معطوف نمایید. زیرا فضای ذهن بیمار با فضای ذهن اطرافیان، متفاوت است.

\* بیمار مبتلا به آلزایمر، به تدریج به کودکی بر می‌گردد. در نتیجه، به نسبت پیشرفت بیماری و متناسب با قوای ذهنی بیمار، بازی‌هایی انجام دهید، ریاضی کار کنید، نقاشی بکشید، دیکته بگویید و توپ بازی کنید. بیماری به سرعت پیش می‌رود و بیمار به‌زودی توان انجام کارهای شخصی مانند دستشویی رفتن را هم از دست می‌دهد، اگر بیمار را مرتب مانند یک کودک، به بازی و یا درس خواندن سرگرم کنید، پیشرفت بیماری کند می‌شود زیرا با انجام این کارها در واقع، به مغز بیمار کمک می‌شود تا خود را بازسازی کند.

\* برای بیمار کتاب بخوانید و سعی کنید با سؤال کردن، او را درگیر داستان کنید.

\* تا حد امکان، مکان نگهداری بیمار را عوض نکنید. صرفنظر از این که در فضای جدید، بیمار دچار سر درگمی بیشتری نسبت به اطرافش می‌شود، این سر درگمی، اضطراب و آشفتگی ذهنی او را تشدید می‌کند.

\* اگر با بیمار زندگی نمی‌کنید، از نصیحت کردن به اطرافیانش که با او زندگی می‌کنند، حذر کنید مگر آنکه خودشان از شما نظر بخواهند. مطمئن باشید که اطرافیان بیمار، وضعیت بیمارشان را بهتر می‌دانند. برای اطلاع رسانی در مورد بیماری نیز کلی و با احتیاط اظهار نظر کنید.

\* منزل بیمار، مهمانی نروید اما به عیادت او بروید. یعنی نیم تا یک ساعت دیدار و در این دیدار، خلاقیت خود را به کار گیرید و بر اساس شناختی که از شخصیت گذشته بیمار دارید، صحبتی را شروع کنید که بیمار هم با آن درگیر شود و حرف بزند.

\* نزدیکان بیمار را دریابید. این بیماری، اطرافیان نزدیک بیمار را به لحاظ روحی، به شدت فرسوده می‌کند. برای کمک به آنان، بهترین کار، این است که پیشنهاد کنید برای نمونه یک ساعت شما به جای آنها از بیمار مراقبت نمایید تا آنان بتوانند تجدید قوای روحی کنند (رستمی، ۱۳۹۰).

#### نکاتی برای مراقبین بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر

بار مراقبتی و سطوح بالای استرس خستگی، عصبانیت و آزرده‌گی مراقبین از بیماران مبتلا به آلزایمر را در پی دارد (محمدی شاه‌بلاغی، ۱۳۸۵، فلاحی خشک‌ناب، مظاهری و مظاهری، ۱۳۸۷). باستانی، حسینی، بنی‌اسد و حقانی (۱۳۸۹) گزارش دادند که درصد قابل توجهی از زنان مراقبت‌کننده از سالمند مبتلا به آلزایمر در وضعیت مطلوبی از سلامت عمومی قرار نداشتند. لذا سلامت مراقبین از بیماران مبتلا به آلزایمر با رویکرد خانواده محوری، از تأکید خاصی برخوردار است. اگر در خانواده شما فردی دچار آلزایمر شده، بهتر است شما هم هرچه زودتر برای پیشگیری اقدام کنید و در این باره اطلاعات کافی به دست آورده، سعی کنید آنها را رعایت کنید. ورزش را فراموش نکنید. رژیم غذایی دریایی برای پیشگیری از ابتلا به آلزایمر مفید است. در برنامه غذایی خود از سبزی و میوه بیشتر استفاده کنید. در طول زندگی، ذهن‌تان را فعال نگه دارید. انجام فعالیت‌های فکری و مغزی در پیشگیری از ابتلا به آلزایمر موثر است.

بیماران مبتلا به آلزایمر اغلب مخلوطی از هیجان گم‌گشتگی، ناامیدی، خشم، ترس، عدم اطمینان، اندوه و افسردگی را تجربه می‌کنند. می‌توان با گوش دادن و اطمینان مجدد دادن به بیمار، در کنار آمدن او با بیماری کمک نمود تا شخص بتواند کماکان از زندگی خود لذت برده و زندگی مستقل و غیر وابسته‌ای داشته باشد و بهترین کارها را برای کمک به شخص در

حفظ شأن و حیثیت فردی او بتوان انجام داد. وجود یک محیط آرام و با ثبات در خانه، مشکلات رفتاری را کاهش می‌دهد. موقعیت‌های جدید، سروصدا، اجتماعات بزرگ انسانی موجب هجوم و فشار به حافظه شده یا وظایف پیچیده‌ای را می‌طلبد که می‌تواند موجب اضطراب بیمار مبتلا به آلزایمر گردد، بیمار را آشفته نموده و قدرت تفکر واضح و صریح او را هر چه بیشتر کاهش دهد. استفاده از گروه‌های حمایتی و همراهی مراقبین و بستگان با پزشک و مددکار اجتماعی و کسب اطلاعات در باره بیماری نیز کمک کننده است. مراقب بیمار مبتلا به آلزایمر بهتر است با مخاطرات احتمالی که ممکن است در اثر عوارض این بیماری ایجاد شود، آشنا شود و اطلاعاتی در این باره به دست بیاورد، سپس محیط و شرایط را از نظر ایمنی بررسی کرده، سعی کند محیط ایمنی برای این افراد فراهم کند. با کمی دقت و رعایت چند نکته می‌توان از بروز بسیاری مخاطرات احتمالی پیشگیری کرد یا وقوع آنها را به حداقل رسانید.

#### آشپزخانه

آشپزخانه برای کسی که بیماری آلزایمر دارد، محل پرخطری به حساب می‌آید و به دلیل وجود وسایل گازی، برقی، آب جوش و وسایل برنده، پتانسیل خطر بالایی دارد. بهتر است در آشپزخانه دقت بیشتری داشته باشید. مطمئن شوید، این افراد می‌توانند از اجاق گاز یا فر به راحتی و بدون هیچ مشکلی استفاده کنند. در غیر این صورت این وظایف را خودتان به عهده بگیرید.

#### حمام

برای فردی که آلزایمر دارد، حمام می‌تواند محلی خطرناک باشد. با پیشرفت بیماری توانایی فرد در انجام فعالیت‌های روزانه کاهش می‌یابد. در این مواقع، بهتر است یک دستگیره کنار دوش حمام نصب کنید یا می‌توانید دوش‌هایی را که در حالت نشسته از آنها استفاده می‌شود، به کار ببرید. دستگیره به بیمار کمک می‌کند تا از آن برای حفظ تعادل خود استفاده



## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۰۱

کند. مراقب باشید، کف حمام لیز نباشد تا خطر سر خوردن از بین برود. برای این کار می‌توانید از کف‌پوش‌های لاستیکی مشبک که مخصوص این کار است، استفاده کنید.

### مبلمان

چیدمان و مبلمان منزل باید طوری باشد که فضای کافی و راحت برای عبور و مرور وجود داشته باشد و فرد بتواند به راحتی از یک نقطه به نقطه دیگر تردد کند. وسایل اضافی را از سر راه بردارید. وسایل غیرضروری را بردارید و برای راحتی و ایمنی بیشتر از مبلمان ساده استفاده کنید. قالیچه‌های کوچک را که ممکن است باعث سر خوردن و زمین خوردن شوند، از سر راه برداشته، جمع کنید.

### روشنایی

در اتاق باید روشنایی کافی و مناسب وجود داشته باشد تا اشیاء به وضوح دیده شوند. افراد وقتی پیر می‌شوند برای دیدن اشیاء دو تا سه برابر بیش از دوران جوانی به نور نیاز دارند. روشنایی به کار برده شده نباید ایجاد خیرگی کند و به طور مستقیم به چشم بتابد. این حالت می‌تواند به دلیل ایجاد اختلال در دید، سبب بروز حادثه شود.

### رانندگی

افرادی که در مراحل اولیه ابتلا به دمانس هستند با آن که توانایی رانندگی را ندارند، به رانندگی خودرو ادامه می‌دهند و موجب بروز تصادفات می‌شوند. در بیماران دارای درجات متوسطی از دمانس نشان داده‌اند که توجه انتخابی دیداری با خطاهای رانندگی در جاده ارتباط دارند (حق شناس و غفاری، ۱۳۸۷). مشخص شده است که حتی درجات خفیف آلزایمر با افزایش خطر تصادف ارتباط دارد. رانندگی این افراد، اغلب موارد با خطر تصادف همراه است، به خصوص اگر فرد در دید چشم خود دچار مشکل باشد و همچنین قدرت تمرکز کافی نداشته باشد، بهتر است از رانندگی اجتناب کند. این افراد برای تردهای خود بهتر است از افراد خانواده یا آژانس‌های اتومبیل کمک بگیرند.

محیط داخل منزل را شاد و سرزنده نگه دارید. از تصاویر و نقاشی‌های زیبا و آرامش بخش برای تزئین منزل استفاده کنید.

از رنگ‌های آرامش بخش در خانه استفاده کنید. رنگ دیوارها، پرده‌ها و فرش‌ها و مبلمان بهتر است ملایم و آرامش بخش باشد.

برای این افراد، یک سرگرمی مناسب در نظر بگیرید تا در طول روز، اوقات خود را با آن بگذرانند. می‌توانید یک پرنده یا حیوان خانگی نگهداری کنید و اگر فکر می‌کنید، نگهداری از یک موجود زنده برای شما مشکل است، می‌توانید از گل‌ها و گیاهان استفاده کنید و آنها را در منزل پرورش دهید.

به موسیقی مورد علاقه و روحیه بخش گوش کنید.

از عطرهاى خوشبو و ملایم یا چند شاخه گل طبیعی با بوی خوش در منزل استفاده کنید. دمای اتاق را در محدوده‌ای که احساس راحتی می‌کنید، نگه دارید.

هوای خانه را تمیز و تازه نگهدارید.

اگر در منزل مسیر پلکانی دارید، بهتر است کنار پله‌ها نرده محافظ نصب کنید. کنار پله‌ها را برای دید بهتر رنگ بزنید. راه پله‌ها باید نور و روشنایی کافی و مناسب داشته باشند. بهتر است این افراد تا حد امکان تنها بیرون نروند. از یکی از افراد خانواده بخواهید بیمار را همراهی کند. بهتر است این افراد، شماره تلفن و نشانی منزل را همراه داشته باشند.

### راهکارها و پیشنهادات برای کاهش فشار مراقبین بیماران مبتلا به دمانس آلزایمر

افراد مراقبت کننده از بیمار می‌توانند برخی از مشکلات بیمار را با اجرای بعضی کارهای زیر کاهش دهند مانند:

**تکرار:** برای بیمارانی که مشکلی در حافظه دارند، یادآوری مکرر کمک کننده است.

**اطمینان دهی:** یک گفتگوی صمیمانه مختصر و در عین حال قوی می‌تواند بیمار

مضطرب یا آشفته را آرام کند.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۰۳

**منحرف کردن ذهن بیمار:** ذهن بیمار آشفته و وامانده را منحرف کنید. قدم زدن با بیمار می‌تواند در این زمینه کمک کننده باشد.

**داروها:** خیلی از داروهایی که برای مشکلات دیگر مورد استفاده قرار می‌گیرند می‌توانند باعث گیجی یا خواب آلودگی شوند. این داروها را باید حتی الامکان قطع کرد. هم اکنون داروهای زیاد دیگری تحت بررسی هستند. بعضی از آنها برای کنترل علائم آشفته‌گی مفید هستند. داروهای جدیدی که با نسخه پزشک تجویز می‌شوند ممکن است پیشرفت بیماری را در بعضی از بیماران به تأخیر اندازد.

**فعالیت:** تا حدی که امکان دارد بیمار آلزایمری باید فعالیت خود را حفظ کند. با پیشرفت بیماری، نهایتاً تمامی فعالیت‌ها نیاز به نظارت خواهند داشت.

فهرست زیر شامل راهکارها و پیشنهادهای است که می‌تواند بعضی از فشارها را کم کند:

۱- راجع به بیماری آلزایمر اطلاعات کسب کنید و چگونگی مراقبت از بیمار را بیاموزید و

این اطلاعات را در اختیار دیگر افراد خانواده نیز قرار دهید.

شناخت هرچه بیشتر از بیماری و روش‌های مراقبتی باعث می‌شود که آمادگی لازم برای تحمل مسیر این بیماری را پیدا کنید. درک چگونگی تاثیرات این بیماری بر روی فرد به شما کمک می‌کند تا تماس خود را با او حفظ نمایید و خود را با تغییرات او وفق دهید. انتقال این اطلاعات به اعضای خانواده و دوستان باعث خواهد شد که آنها کاملاً در جریان پیشرفت بیماری قرار گیرند و کمک‌های لازم را در اختیار شما قرار دهند.

۲- **واقع بینانه به بیماری بنگرید.**

به بیماری و تاثیرات آن باید واقع بینانه نگریست. بیماری آلزایمر از نوع پیشرونده است و به تدریج فردی که شما از او مراقبت می‌کنید بدتر می‌شود. وقتی شما واقعیت را قبول کنید برای‌تان آسانتر خواهد بود تا خود را با وضعیت او وفق دهید.

۳- **نسبت به خود واقع بینانه عمل کنید.**

توجه داشته باشید که مراقبت از یک نفر به وقت و انرژی نیاز دارد. توان شما محدود است، شما باید تصمیم بگیرید که کدام کار ارجحیت دارد. قدم زدن با فردی که از او مراقبت می‌کنید، زمان مختص به خودتان و یا یک خانه مرتب. فقط شما می‌دانید که در چه زمانی چه چیزی مهم‌تر است به غیر از انتخاب این موارد شما باید حد و حدودی برای انجام کارها در یک روز بگذارید. باید دانست که بیش از یک حد نمی‌توان کار کرد. در باره توان خود کمی فکر کنید و هر جا لازم دانستید کمک بگیرید.

#### ۴- احساسات خود را قبول داشته باشید.

وقتی از فردی مراقبت می‌کنید می‌توانید احساسات متفاوتی داشته باشید و در یک روز می‌توانید احساس رضایت، خشم، گناه، خوشحالی، افسردگی، خجالت، ترس و یا ناامیدی بکنید. این احساسات می‌توانند غیر قابل کنترل باشند. طبیعی است معنی احساسات منفی این نیست که شما مراقبت کننده خوبی نیستید. معنی این احساسات این است که شما انسان هستید و آنچه در توان دارید انجام می‌دهید.

#### ۵- احساسات خود را با دیگران در میان بگذارید.

احساسات خود را با یک نفر که با او راحت هستید در میان بگذارید، در مورد احساسی که دارید و یا موردی که شما را ناراحت می‌کند صحبت کنید. این فرد می‌تواند یک دوست نزدیک یا یکی از اعضای خانواده و یا یک نفر در گروه حمایت کننده آلزایمر باشد.

#### ۶- نکات مثبت را جستجو کنید.

سعی کنید که نکات مثبت مسائل را ببینید. توجه کنید که فرد مبتلا هنوز چه کارهایی را می‌تواند انجام دهد. سعی کنید که هر روز اهمیت ویژه‌ای داشته باشد. هنوز ممکن است اوقات خوب و با ارزش مانده باشد.

#### ۷- از خود مراقبت کنید.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۰۵

سلامتی شما بسیار اهمیت دارد. آن را نادیده نگیرید. خوب غذا بخورید و سعی کنید بطور منظم ورزش کنید. راه‌هایی پیدا کنید که خود را آرام کنید و حتماً به اندازه کافی استراحت کنید. این روش باعث خواهد شد که شما فشارهای عصبی را رفع کنید و بتوانید مراقبت‌کننده خوبی برای بیمار باشید. همچنین شما به تعطیلات منظم احتیاج دارید تا به کارهای دیگر خود پردازید. این کارها باعث می‌شود که شما نیرو پیدا کنید و از تنها ماندن و منزوی شدن شما جلوگیری می‌کند.

### ۸- نکات جالب و با مزه

بیماری آلزایمر بیماری جدی است ولی دلیلی وجود ندارد که شما در هر حالت بطور جدی با آن برخورد کنید. دیدن نکات مضحک در بعضی مواقع از اهمیت مراقبت خالصانه شما نمی‌کاهد.

### ۹- کمک بگیرید.

شما باید توجه داشته باشید که به تنهایی نمی‌توانید از یک بیمار آلزایمری مراقبت کنید. از اعضای خانواده و دوستان کمک بخواهید، خیلی‌ها با کمال میل کمک می‌کنند. برنامه‌هایی هست که می‌تواند شما را تا حدودی آزاد کند مثلاً کمک در کارهای خانه. در انجام مسئولیت‌های خودتان تصمیم بگیرید که به چه کسی نیاز دارید و بعد افراد را مطلع کنید.

### ۱۰- برنامه‌ریزی برای آینده

وقتی هنوز فرد مبتلا به آلزایمر وضع خوبی دارد مروری بر وضع مالی او بنمایید و طبق آن برنامه‌ریزی کنید. مسائل مربوط به وضع سلامتی و مراقبتی آینده او باید در نظر گرفته شود و تصمیمات لازم برای آنها اتخاذ شود (خواجه پور، ۱۳۸۳).

## منابع

- آخوندزاده، شاهین، نوروزیان، مریم، محمدی، محمدرضا، اوحدی‌نیا، سینا، جمشیدی، امیرحسین، خانی، موسی (۱۳۸۱). مطالعه بالینی عصاره *Salvia officinalis* در درمان دمانس نوع آلزایمر خفیف تا متوسط: یک مطالعه تصادفی دو سو بی خبر در مقایسه با دارونما. گیاهان دارویی، دوره ۱، شماره ۳، ۴۳-۳۳.
- اکبری، شادی، شفارودی، نرگس، اکبرفهمی، ملاح، عشایری، حسن، کمالی، محمد (۱۳۸۸-۱۳۸۶). بررسی ارتباط وضعیت شناختی با میزان استقلال در فعالیت‌های روزمره زندگی در افراد راست دست مبتلا به سکنه مغزی. توانبخشی، جلد ۱۰، شماره ۵۰-۵۶.
- امساک، گلپتا، مولوی، حسین، چیت‌ساز، احمد، موحد ابطی، مهسا، عسکری، کریم (۱۳۸۹). معرفی و بررسی ویژگی‌های روانسنجی مقیاس ارزیابی شناختی مونترآل در بیماران پارکینسونی شهر اصفهان. پژوهش انجام شده در دانشگاه اصفهان.
- امینی، مهدی، دولتشاهی، بهروز، دادخواه، اصغر، لطفی، مژگان (۱۳۸۹). اثر توانبخشی شناختی در کاهش نقایص شناختی سالمندان مبتلا به دمانس آلزایمر. سالمند، سال پنجم، شماره پانزدهم، ۷۸-۸۶.
- اندرسون، جان روبرت (۱۳۸۱). نگرشی جامع بر یادگیری و حافظه. مترجمان پونه مختاری، حسن عشایری و علی طیبی. ناشر: دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.
- اوتر، اکهارت، اوتر، زیکلیند (۲۰۰۲). اصول مصاحبه بالینی بر مبنای DSM-IV-TR. ترجمه مهدی نصر اصفهانی. جلد اول، ویراست دوم. تهران: انتشارات ارجمند.
- اورنگی، مریم، عاطف وحید، محمد کاظم، عشایری، حسن (۱۳۸۱). هنجاریابی مقیاس تجدید نظر شده حافظه و کسلر در شهر شیراز. مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران، دوره ۷، شماره ۴، ۶۶-۵۶.
- ایمانی، اعظم، هادیان فرد، حبیب، موسویان، الهام (۱۳۸۸). مقایسه بازشناسی چهره و هیجان در بیماران مزمن مبتلا به دمانس آلزایمر و سالمندان طبیعی. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۰۷

باستانی، فریده، حسینی، راضیه السادات، بنی اسد، ماه منیر، حقانی، حمید (۱۳۸۹). سلامت عمومی زنان مراقبت کننده از سالمند مبتلا به آلزایمر. سالمند، سال پنجم، شماره هفدهم، ۴۳-۵۱.

باقری کریمی، افسانه، باغدارساریانس، آنتیا (۱۳۸۰). بررسی مقایسه‌ای وضعیت شناختی سالمندان زن و مرد سالم و مبتلا به دمانس پیری. مقاله ارائه شده در اولین کنگره سراسری روانشناسی ایران. تهران: دانشگاه تربیت معلم،

بحیرائی، احمد، یونسی، سیدجلال، براهنی، محمدتقی، محمدخانی، پروانه (۱۳۸۶). بررسی مقدماتی کارایی آزمون معاینه مختصر وضعیت روانی (MMSE) در سرند سالمندان مبتلا به دمانس (زوال عقل). مقاله ارائه شده در سومین کنگره نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۳-۲ خرداد ماه.

براون، جرمی، هیلیم، جانانان (۱۳۸۵). پاسخی به سوالات شما درباره زوال عقل (به انضمام بیماری آلزایمر). ترجمه مهدی ظاهری. تهران: انتشارات فروزش.

برزکار، ابراهیم، عشایری، حسن، برزکار، مسیب (۱۳۸۵). ساختار و عملکرد سیستم عصبی-عضلانی. انتشارات فخر.

برکتین، مجید، بهداد، محمد، توکلی، ماهگل، مهوری، جعفر، مرآتی، محمدرضا، والتر فانگ، مارک، ولاکولیس، دنیس (۱۳۸۹). ویژگی‌های روان سنجی نسخه فارسی «مقیاس ارزیابی شناختی واحد روانپزشکی-عصبی» در بیماران مبتلا به زوال عقل. مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران، سال شانزدهم، شماره ۱ (پیاپی ۶۰)، ۱۴-۲۰.

برکتین، مجید، توکلی، ماهگل (۱۳۹۱). ارزش بررسی‌های عصب روان‌شناختی در تشخیص پیش‌رس زوال عقل. تحقیقات علوم رفتاری، دوره ۱۰، شماره ۲۳۹-۲۲۹.

بهمرد، فرشاد، استکی، مهناز، عشایری، حسن، اسدپور، حاتم (۱۳۹۱). تأثیر آموزش حرکات درشت و ظریف بر کاهش علائم نارساخوانی. مجله ی ناتوانی‌های یادگیری، دوره ۲، شماره ۲، ۲۵-۳۹.

بیان زاده، سید اکبر (۱۳۸۱). دمانس - بیماری زوال عقل پیری - اطلاعاتی برای خانواده. تهران: انتشارات بشری.

- بیرامی، منصور، حسن، عشایری، مدرس، یحیی، بخشی پور رودسری، عباس، فرهنگ دوست، هاشم (۱۳۹۱). شواهد فیزیولوژیک تفاوت ادراک واکان هیجانی زبان اول و دوم در افراد دو زبانه. مجله دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه (بهبود)، سال شانزدهم، شماره ۵.
- پارسا، ناصر (۱۳۹۰). بیماری آلزایمر: معضل پزشکی در قرن بیست و یکم. مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، سال ۱۴، شماره ۲، شماره پیاپی ۵۵، ۱۰۸-۱۰۰.
- پروژه خاطرات فوتبال اسکاتلند (۲۰۱۲). خاطرات فوتبال؛ راهکاری جدید برای بهبود بیماری آلزایمر. اسکاتلند: سازمان خاطرات ورزشی.
- پیشیاره، ابراهیم، زیر نظر حسن عشایری (۱۳۸۱). مبانی عصب - روانشناختی یادگیری (هیجان، حافظه و توجه). تهران: انتشارات دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی ایران.
- ترابی، سوسن، رحمانیان، سمیرا، پرنیان، عبدالرحیم (۱۳۹۰). آلزایمر، شایعترین نوع زوال عقلی در سنین پیری. تهران: پارس ایلیا.
- تیرگانی، عباس (۱۳۸۴). فراموشی و زوال عقل. ترجمه عباس تیرگانی. مشهد: انتشارات خراسان رضوی.
- جامعی، سید بهنام الدین، عشایری، حسن (۱۳۸۸). اساس نوروبیولوژیک هیجانات. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.
- حسینی، حمیدرضا، حاجی یوسفی، اعظم، موسایی، معصومه، حاجیلو، مهناز (۱۳۹۲). سنگینی الماس: مجموعه آموزشی انجمن آلزایمر ایران برای خانواده‌ها و مراقبین سالمندان و بیماران مبتلا به دمانس و آلزایمر و... تهران: دنیای تغذیه.
- حق شناس، حسن، غفاری، محمدعلی (۱۳۸۷). بررسی مجموعه آزمون‌های عصب- روان شناختی در تشخیص رانندگان اتوبوس بین شهری متخلف و شایسته. مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران، سال چهاردهم، شماره ۴، ۴۳۸-۴۲۸.
- حمید، نجمه (۱۳۸۹). نوروسایکولوژی بالینی. ویراستار حسن عشایری و مختار ابراهیمی. ناشر: دانشگاه شهید چمران اهواز.
- خاتونی، مرضیه، زهری، سیما (۱۳۸۹). مشکلات ارتباطی سالمندان مبتلا به آلزایمر و مراقبت کنندگان اصلی. سالمند، سال پنجم، شماره هفدهم، ۴۲-۳۶.



## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۰۹

- خدا، علی، نوروزیان، مریم (۱۳۸۶). مقایسه ویژگی‌های زبانی بیماران مبتلا به آلزایمر و سالمندان سالم. مقاله ارائه شده در سومین کنگره نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۳-۲ خرداد ماه.
- خواججه پور، منیژه (۱۳۸۳). آلزایمر، پیری و تغییرات بیوشیمی در مغز. جزوه آموزشی.
- دادفر، فرشته، دادفر، محبوبه (۱۳۹۲). رویکرد نوروپسیکولوژیک جامعه‌نگر. مقاله ارائه شده در ششمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران، تهران ۲۱-۱۹ آذر ماه.
- دادفر، فرشته، دادفر، محبوبه، کولیوند، پیرحسین (۱۳۹۳). افسردگی مردان: جنبه‌های زیستی و روانشناختی. تهران: انتشارات میرماه.
- دادفر، محبوبه (۱۳۹۲). مرگ، معنویت و سالمندی. مقاله ارائه شده در دفتر مطالعات اسلامی در بهداشت روان، دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- دادفر، محبوبه، بهرامی، فاضل، دادفر، فرشته، یونسی، سیدجلال (۱۳۸۹). بررسی پایایی و روایی پرسشنامه سرشت و منش. فصلنامه توانبخشی. سال یازدهم، شماره ۳ (پیاپی ۴۳)، ۲۴-۱۵.
- دادفر، محبوبه، بهرامی، فاضل، رضائی، دادفر، فرشته (۱۳۹۱). حقوق سالمندان در قرآن و حدیث. مقاله ارائه شده در سومین کنگره بین‌المللی حقوق پزشکی: حقوق بیماران. ۲۴-۲۲ بهمن ماه، جزیره کیش، ایران.
- دادفر، محبوبه، بیرشک، بهروز، کولیوند، پیرحسین (۱۳۹۳). ارزیابی روانشناختی سالمندان. تهران: انتشارات میرماه.
- دادفر، محبوبه، دادفر، فرشته (۱۳۹۰). نوروپسیکولوژی رفتار دلبستگی. مقاله ارائه شده در پنجمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران، تهران: ۲۴-۲۲ آذر ماه.
- دادفر، محبوبه، عاطف وحید، محمد کاظم، اصغر نژاد فرید، علی اصغر، کولیوند، پیرحسین (۱۳۹۳). روانشناسی جامعه‌نگر. تهران: انتشارات میرماه.
- دادفر، محبوبه، عاطف وحید، محمد کاظم، کاظمی، هادی، کولیوند، پیرحسین (۱۳۹۳). شاخص‌های تشخیصی آزمون‌های روانشناسی. تهران: انتشارات میرماه.
- دادفر، محبوبه، لستر، دیوید (۱۳۹۳). برنامه آموزش مرگ: راهنمای کاربردی برای متخصصان مراقبت‌های بهداشتی. تهران: انتشارات میرماه.

راشکی، حسن، کاظمی، هادی، کولیوند، پیرحسین (۱۳۹۲). سنجش سلامت (چکاپ). تهران: انتشارات رویان پژوه.

رحمانی، فهیمه، حق شناس، حسن، کافی، سید موسی، جعفری، علیرضا، مانی، آرش (۱۳۹۰). رابطه هوشبهر جاری و قبل از بیماری در سالمندان با مشکل دمانس. مجله دانشگاه علوم پزشکی مازندران، دوره بیست و یکم، شماره ۸۵، ۱۵۷-۱۴۸.

رستمی، امیر مسعود (۱۳۹۰). با یک بیمار آلزایمری چگونه رفتار کنیم. شادکامی و موفقیت، سال هشتم، شماره ۸۶، ۶۹-۶۸.

رضوی کیا، مرضیه، انصاری، مصطفی (۱۳۸۶). پرستاری بازتوانی بیمار محور برای افراد سالمند با مشکل دمانس. توانبخشی، دوره ۸، شماره ۱، ۸۶-۷۹.

روحانی، مهران (۱۳۸۹). آشنایی با فراموشی و آلزایمر: درباره فراموشی، زوال عقل، بیماری آلزایمر و مراقبت از بیمار مبتلا به آلزایمر. ترجمه مهران روحانی. تهران: شرکت انتشارات فنی ایران.

زارع، مریم، افخم ابراهیمی، عزیزه، بیرشک، بهروز (۱۳۸۸). بررسی اثر موسیقی درمانی بر کاهش بی‌قراری در مبتلایان به آلزایمر ساکن در خانه‌های سالمندان شهرستان شهریار. تازه‌های علوم شناختی، سال ۱۱، شماره ۲، ۶۲-۵۵.

ساعد، امید، سهرابی، احمد (۱۳۸۸). ارتباط متقابل دو ساختار آمیگدال و عقده‌های هیپوکامپی. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه. سالک مقدم، علیرضا، عرشی، صبا، عشایری، حسن، کمالی، محمد، آزادی، غلام رضا (۱۳۸۶). مقایسه تاثیر سه نوع موسیقی روی سلول‌های ایمنی مبتلایان به رینیت آلرژیک. مجله دانشگاه علوم پزشکی قم، ۱، ۱، ۵۵-۶۲.

سمندری، سعید (۱۳۹۳). روان‌پزشکی سالمندان (اصول اساسی ارزیابی، تشخیص و مدیریت اختلالات شناختی). تهران: موسسه فرهنگی هنری مخترعین و متفکرین آریا.

شریعتی، محمد (بی تا). مقایسه سطح سرمی مس و سرولوپلاسمین در مبتلایان به بیماری آلزایمر و افراد سالم در شهر کرمان. پایان نامه برای درجه پزشکی. دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی کرمان، دانشکده پزشکی مهندس افضلی پور.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۱۱

شمس المعالی، زویا (۱۳۸۸). کاربرد آزمون نوروپسیکولوژیک کار درمانی لونشتین (لوتکا) در بررسی کارکرد شناختی. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.

شیخی، سیامک، عشایری، حسن (۱۳۸۸). گزارش یک مورد درمان موفق اختلال بیش فعالی توام با کمبود توجه ADHD به روش توان بخشی اعصاب. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.

صادقی مرشت، عبدالحسین، احمدی، پریچهر، عشایری، حسن، باباپور، جلیل، هاشمی، تورج (۱۳۸۸). مقایسه اثر تازگی در حافظه بیماران دارای ضایعه ناحیه گیجگاهی چپ، ناحیه پیشانی چپ و افراد سالمند سالم. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.

صادقی، مجید، کاظمی، حمیدرضا (۱۳۸۳). شیوع دمانس و افسردگی در سالمندان ساکن خانه‌های سالمندان استان تهران. اندیشه و رفتار، سال نهم، شماره ۴، ۴۹-۵۵.

صادقی، ناهید، خلجی، حسن، نوروزیان، مریم، مختاری، پونه (۱۳۹۲). تاثیر فعالیت بدنی بر حافظه زنان ۷۰-۵۰ ساله مبتلا به اختلال حافظه. مجله تازه‌های بیوتکنولوژی سلولی-مولکولی، دوره سوم، شماره یازدهم، ۴۷-۵۴.

صادقی، ناهید، نوروزیان، مریم، خلجی، حسن، مختاری، پونه (۱۳۹۰). روایی و اعتبار آزمون سطح کارکرد حافظه در بزرگسالان ایران. مجله تحقیقات علوم پزشکی زاهدان، دوره ۱۳، شماره ۳، ۲۴-۲۰.

صیاد، آزاده، نوروزی نیا، مهرداد، زمانی، مهدی، حریرچیان، محمدحسین، کاظم نژاد، انوشیروان (۱۳۹۰). بررسی نقش چند ریختی C766T در ژن LRP در بیماران ایرانی مبتلا به آلزایمر در سن بالا. مجله علوم پزشکی مدرس: آسیب شناسی زیستی، دوره ۱۴، شماره ۳، ۶۸-۶۱.

عابدی، احمد، ملکپور، مختار، عریضی، حمیدرضا، فرامرزی، سالار، جمالی پاقلعه، سمیه (۱۳۹۱). هنجاریابی و بررسی روایی و پایایی آزمون عصب روان شناختی نپسی در کودکان. مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران، سال هجدهم، شماره ۲، 60-52.

- عاطف وحید، محمد کاظم (۱۳۸۴). هنجاریابی پرسش‌نامه روانشناختی کالیفرنیا. مجله روانپزشکی و روانشناسی بالینی ایران، دوره ۱۱، شماره ۴، ۳۷۸-۳۷۱.
- عاطف وحید، محمد کاظم (۱۳۸۹). کارگاه آموزشی آزمون‌های روانشناختی برای سازمان‌ها و مراکز مختلف کشور.
- عاطف وحید، محمد کاظم (۱۳۸۹). کارگاه آموزشی ارزیابی و تشخیص برای سازمان‌ها و مراکز مختلف کشور.
- عاطف وحید، محمد کاظم (۱۳۹۱). ارزیابی و تشخیص. جزوه و اسلایدهای آموزشی موجود در دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- عاطف وحید، محمد کاظم (۱۳۹۱). نوروپسیکولوژی در روانشناسی بالینی. جزوه و اسلایدهای آموزشی موجود در دانشکده علوم رفتاری و سلامت روان دانشگاه علوم پزشکی ایران.
- عاطف وحید، محمد کاظم، دادفر، محبوبه (۱۳۹۳). راهنمای اخلاق و رفتار حرفه‌ای در روانشناسی بالینی برای روانشناسان، مشاوران و روانپزشکان. تهران: انتشارات میرماه.
- عبدلی، بهروز، عشایری، حسن، باقرزاده، فضل‌الله، فرخی، احمد (۱۳۸۳). مقایسه تاثیر یادگیری پنهان و آشکار بر زمان واکنش زنجیره‌ای. حرکت، دوره ۱۹، شماره ۱۹، ۴۰-۲۳.
- عشایری، حسن (۱۳۷۸). نوروپلاستی سیتی و کاربرد آن در توانبخشی. تهران، جزوه چاپ نشده.
- عشایری، حسن (۱۳۸۶). کاربرد نوروپسیکولوژی در آموزش و پرورش. مقاله ارائه شده در سومین کنگره نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۳-۲ خرداد ماه.
- عشایری، حسن (۱۳۸۷). رویکردهای نوین نوروپسیکولوژی به هسته‌های قاعده‌ای مغز. مقاله ارائه شده در همایش رویکردهای نوین توانبخشی اختلالات حرکت در بیماریهای خاص (مالتیپل اسکلروزیس، پارکینسون، هموفیلی، کودکان فلج مغزی و سکته مغزی). ۲۹ بهمن ماه تا اول اسفند ماه، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی درمانی جندی شاپور اهواز دانشکده توانبخشی.
- عشایری، حسن (۱۳۸۸). روان‌نژندی اطلاعات. مقاله ارائه شده در چهارمین سمپوزیوم نوروپسیکولوژی ایران. تهران، ۲۶ تا ۲۸ آبان ماه.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۱۳

عشایری، حسن (۱۳۹۳). نوروسایکولوژی ۱، ۲ و ۳ (مبانی، ارزیابی و آزمایش). کارگاه‌ها و دوره‌های آموزشی انجمن روان شناسی ایران..

عشایری، حسن (۱۹۷۵). نوروپسیکولوژی زبان و گفتار و اختلالاتش. مقاله ارائه شده در کنگره نوروپسیکولوژی آلمان غربی.

عشایری، حسن (۱۹۷۸). نوروتراماتولوژی (ضایعات مغزی). مقاله ارائه شده در کنگره بین المللی هامبورگ.

عشایری، حسن، دولت آبادی، شیوا (۱۳۸۴). رابطه انسان و موسیقی (ضرورت موسیقی در عصر اضطراب). فرهنگ و آهنگ، شماره ۶، ۳۶-۳۷.

عشایری، حسن، شیخ، محمود، باقر زاده، فضل الله، مختاری، پونه (۱۳۸۲). بررسی یادگیری حرکتی پس از آسیب یکطرفه مغز. حرکت، دوره ۱۵، شماره ۱۵، ۲۶-۵.

عشایری، حسن، محمود علیلو، مجید (۱۳۷۳). بررسی آزمایشی اثر خلق بر حافظه. پژوهشهای روان شناختی، ۵، ۳۵-۴۶.

عشایری، حسن، محیط، احمد، براهنی، محمدنقی، قاسم زاده، حبیب الله (۱۳۶۵). مجموعه مقالات درباره سمپوزیوم نوروپسیکولوژی. جلد اول.

علیزاده فرد، سوسن، احدی، حسن، عشایری، حسن، اسکندری، حسین (۱۳۹۱). بررسی تاثیر کاربرد استعاره بر حافظه افراد دو زبانه. دو فصلنامه علمی پژوهشی زبان پژوهی دانشگاه الزهرا (س). سال سوم، شماره ۶، ۵۱-۶۸.

غیبی، عذرا (۱۳۹۱). بررسی نقش استرس در ایجاد دمانس. /دمانس /tag/ www.medapple.com فدائی، فرید، نیکنام، زهرا (۱۳۸۶). بیماری آلزایمر: دیروز، امروز، فردا. سالمند، سال دوم، شماره سوم، ۱۶۵-۱۵۷.

فروغان، مهشید (۱۳۸۹). غربالگری دمانس: آزمونهای شناختی اعتباریابی شده در سالمندان ایران. تهران: انتشارات ارجمند.

فلاحی خشکناز، مسعود، مظاهری منیر، نظری، شیما (۱۳۸۹). دمانس، مراقبت و توانبخشی. چاپ اول. تهران: انتشارات رسانه تخصصی.

فلاحی خشک‌ناب، مسعود، مظاهری، خدیجه، مظاهری منیر (۱۳۸۷). زندگی با آلزایمر. چاپ اول. تهران: انتشارات رسانه تخصصی.

قاسم زاده، حبیب‌الله (۱۳۸۵). نوروپسیکولوژی شناختی. مجموعه مقاله‌های سمپوزیوم نوروپسیکولوژی شناختی ایران. تهران. انتشارات ارجمند.

کاظمی، هادی، کولیوند، پیرحسین، بهرامی، فاضل، رضوانی فرانی، عباس، دادفر، محبوبه (۱۳۹۲) مقدمه‌ای بر بهداشت روان سالمند از دیدگاه قرآن و حدیث. تهران: انتشارات میر ماه. کولیوند، پیر حسین، طیبه، محبوبه، دادفر، محبوبه، کاظمی، هادی (۱۳۹۳). خودکارآمدی. تهران: انتشارات میر ماه.

کولیوند، پیرحسین، کاظمی، هادی (۱۳۹۲). ارتقای بهره‌وری در بیمارستان‌ها. تهران: انتشارات میر ماه.

کولیوند، پیرحسین، کاظمی، هادی (۱۳۹۲). نگاهی نو به مدیریت بیمارستانی. تهران: انتشارات میر ماه.

کولیوند، پیرحسین، کاظمی، هادی، پرویزی، شهرام (۱۳۹۲). مدیریت بهداشت در بیمارستان. تهران: انتشارات میر ماه.

کولیوند، پیرحسین، کاظمی، هادی، حقی مقدم، مه‌پاره (۱۳۹۲). دستورالعمل‌های ایمنی بیمار ویژه پرستاران بیمارستان‌ها. تهران: انتشارات میر ماه.

کاظمی، هادی، کولیوند، پیرحسین، شاهرخی، شهناز، کتابون، باقری، رازقی جهرمی، سوده (۱۳۹۲). تغذیه در بیماری‌های مغز و اعصاب. تهران: انتشارات میر ماه.

محمدزاده، الهام، علی‌پور، فاطمه، خلاق، بهزاد (۱۳۹۲). بررسی اختلال حافظه‌ی فضایی بعد از تزریق درون بطنی استرپتوزوسین در موش‌های صحرایی بالغ. شفای خاتم، دوره ۲، شماره اول، ۴۵-۴۰.

محمدی شاه‌بلاغی، فرحناز (۱۳۸۵). خودکارآمدی و فشار مراقبتی مراقبین عضو خانواده سالمندان مبتلا به آلزایمر در تهران. سالمند، سال اول، شماره یکم، ۳۳-۲۶.

## دمانس آلزایمر: جنبه‌های زیستی و عصب روانشناختی / ۲۱۵

مخبر، نغمه، آذرپژوه، محمودرضا (۱۳۸۶). مقایسه اثر ریسپریدون و الانزاپین در اختلالات رفتاری آلزایمر: یک آزمایش بالینی تصادفی دو سویه کور. اصول بهداشت روانی، سال هشتم، شماره ۳۳ و ۳۴، ۴۲-۳۳.

مخبر، نغمه، آذرپژوه، محمودرضا، طلایی، علی (۱۳۸۹). مقایسه اثر درمانی دزیپرامین و سرتالین در افسردگی بیماران مبتلا به آلزایمر. مجله دانشگاه علوم پزشکی رفسنجان، دوره نهم، شماره چهارم، ۲۶۲-۲۴۹.

مهری، آذر، جهانی، یونس، عالمی، راضیه، آرامی پور، الهام (۱۳۸۶). بررسی کاربرد راهنمایی معنایی و آوایی در توانایی نامیدن بیماران آفازی روان و آلزایمر. شنوایی شناسی دانشکده توانبخشی دانشگاه علوم پزشکی تهران، شماره ۱۶، دوره ۲، ۵۷-۵۲.

نجاتی، وحید، عشایری، حسن (۱۳۸۵). بررسی ارتباط بین اختلالات شناختی و افسردگی در سالمندان. سالمند، سال اول، شماره دوم، ۱۱۸-۱۱۲.

نصر، نصرالله، کولیوند، پیرحسین، کاظمی، هادی (۱۳۹۲). فناوری اطلاعات در سلامت. تهران: انتشارات میرماه.

های، جنیفر (۱۳۸۶). مراقب باشید آلزایمر در کمین است: آلزایمر و زوال عقل، سوالاتی که در ذهن دارید و پاسخهایی که نیاز دارید. ترجمه رسامک امینی و مجید نجفی. تهران: انتشارات کتابدرمانی.

همتی، آزاد، دژکام، محمود، دلاور، علی، عاطف وحید، محمدکاظم، برجعلی، احمد، کامکاری، کامبیز (۱۳۹۲). همخوانی مقیاس‌های آسیب‌شناسی شخصیت (PSY-5) پرسشنامه MMPI-2 RF با صفات پیشنهادی محور دوم DSM-5. فصلنامه مطالعات روانشناسی بالینی، سال سوم، شماره ۱۲، ۱۱۴-۸۳.

هین، نانسی، میلبرگ، ویلیامز (۱۳۸۷). مبانی ارزیابی عصب - روانشناسی. ترجمه حسن حق شناس. تهران: انتشارات رشد.

یادگاری، فریبا، عمروانی، مرضیه، شیرین بیان، پیمان، نعیمی، پریش (۱۳۸۶). بررسی و مقایسه کنش پریشی در سالمندان مبتلا به دمانس نوع آلزایمر و سالمندان سالم. توانبخشی، دوره هشتم، شماره ۲، ۴۳-۳۹.

- Alvarez, A., Toro, R., Munaoz, J.P., Maccioni, R.B. (1999). Inhibition of tau phosphorylating protein kinase Cdk5 prevents Ab-induced neuronal death in Alzheimer's neuronal models. *Mol Biol. Cell*, 10, pp: 61-74
- American Alzheimer Association.(2004). California: The American Alzheimer Association, Inc. Available from: <http://www.alzheimer.Org.uk/statistic.htm>.
- Antoine P, Guermonprez P, Frigard B. *Encephale*. (2004). Awareness of deficits and anosognosia in Alzheimer's disease. 30(6):570-7.
- Athilingam, P. (2007). Validation of an instrument to measure cognitive function in patients with heart failure. [PhD thesis]. New York: University of Rochester.
- Avila, J., Jucas, J.J., Perez, M., Hernandez, F.(2004). Role of Tau Protein in Both Physiological and Pathological Conditions. *Physiological review*, 84, pp: 361–384.
- Bahrami, F., Dadfar, M., Lester, D., Abdel-khalek, A.M. (2014). Death distress in Iranian older adults. *Advances in Environmental Biology*, 8, 12, 56-62.
- Bezprozvanny, I., Mattson, M.P. (2008). Neuronal Calcium Mishandling and the Pathogenesis of Alzheimer's Disease. *Trends Neuroscience*, 31, pp: 454–463, *Biochemical Science*, 27, pp: 339–344.
- Bredesen, D.E. (2009). Neurodegeneration in Alzheimer's disease: caspases and synaptic element interdependence. *Molecular Neurodegeneration*, 4, pp: 1-10.
- Breuil, V., De Rotrou, J., Forette, F. (1994). Cognitive stimulation of patient with dementia: preliminary results. *Interventional Journal of Geriatric Psychiatry*, 9, 211-217.
- Burns, A., Iliffe, S. (2009). Dementia. *BMJ*, 338, 405–9.
- Bush, A.I. (2000). Metals and neuroscience. *Current Opinion Chemical Biology*, 4, pp: 184–191.
- Cai, C.(2006). The presenilin-2 loop peptide perturbs intracellular Ca<sup>2+</sup> homeostasis and accelerates apoptosis. *J Biological Chemistry*, 281, pp: 16649–16655.
- Cash, A.D., Aliev, G., Siedlak, S.L. (2003). Microtubule reduction in Alzheimer's disease and aging is independent of tau filament formation. *American Journal of Pathology*, 162, pp: 1623–1627.
- Chan, S.L.(2000). Presenilin-1 mutations increase levels of ryanodine receptors and calcium release in PC12 cells and cortical neurons. *J Biological Chemistry*, 275, pp: 18195–18200.
- Christen, Y. (2000). Oxidative stress and Alzheimer disease. *American Journal Clinical Nutrition*, 71, pp: 621S–629S.
- Clare, L. (2001). Rehabilitation for people with dementia. In: Wilson BA. (editor). *Neuropsychological rehabilitation: Theory and practice*. London: Swets and zeitlinger, 1-23.
- Clare, L., Wilson, B., A., Carter, G., Rothi, I., Breen, K., Hodges, J. R. (2002). Relearning Face-Name associations in early Alzheimer's disease. *Journal Neuropsychology*, 16, 4, 538-547.
- Clare, L., Wilson, BA., Carter, G., Hodges, J. R., Adams, M. (2001). Long-term maintenance of treatment gains following a cognitive rehabilitation intervention in early dementia of Alzheimer type: A single case study. *Journal Neuropsychological Rehabilitation*, 11, 3/4, 477-494.
- Clare, L., Woods, R. T. (2001). Editorial: A role for cognitive rehabilitation in dementia care. In: Clare L, Woods BA. Editors. *Cognitive rehabilitation in dementia*. New York: Psychology Press, 193-196.
- Clare, L., Woods, R. T. (2004). Cognitive training and cognitive rehabilitation for people with early-stage Alzheimer's disease: A review. *Journal Neuro Psychological Rehabilitation*, 14, 4, 385-401.
- Corner L, Bond J. Being at risk of dementia: Fears and anxieties of older adults. *Journal Aging Studies*, 18(Issue 2), 143-155.
- Cruts, M., Van Broeckhoven, C.(1998). Molecular genetics of Alzheimer's disease. *Annual Medicine*, 30, pp: 560–565.



- Della Sala S, Spinnler H, Venneri A. (2004). Walking difficulties in patients with Alzheimer's Disease might originate from gait apraxia. *Journal Neurol Neuro surg Psychiatry*, 75 (2):196-201.
- Dewji, N.N., Singer, S.J. (1996). Genetic clues to Alzheimer's disease.
- Engmann, O., Giese, K.P. (2009). Crosstalk between Cdk5 and GSK3 $\beta$ : implications for Alzheimer's disease. *Frontiers in Molecular Neuroscience*, 2, pp: 1-5.
- Fenech, M. (2001). The role of folic acid and vitamin B12 in genomic stability of human cells. *Mutation Research*, 475, pp: 57-67.
- Gallo, J.J., Bogner, H.R., Fulmer, T., Paveza, G.J. (2006). *Handbook of geriatric assessment*.
- Giovagnoli AR, Erbetta A, Reati F, Bugiani O. (2008). Differential neuropsychological patterns of frontal variant frontotemporal dementia and Alzheimer's disease in a study of diagnostic concordance. *Journal of Clinical Neuropsychology* 46(5):1495-504. Epub 2008 Jan 5.
- Groth-Marnat, M. (2009). *Handbook of Psychological Assessment*, 5th Edition. John Wiley & Sons Inc., Hoboken, New Jersey, USA.
- Guo, Q. (1996). Alzheimer's PS-1 mutation perturbs calcium homeostasis and sensitizes PC12 cells to death induced by amyloid  $\beta$ -peptide. *NeuroReport*, 8, pp: 379-383.
- Hardy, J. (2001). The genetic causes of neurodegenerative diseases. *Journal Alzheimer's Disease*, 3, pp: 109-116.
- Hardy, J., Selkoe, D.J. (2002). The amyloid hypothesis of Alzheimer's disease: progress and problems on the road to therapeutics. *Science*, 297, pp: 353-356.
- Hardy, J. (1997). Amyloid, the presenilins and Alzheimer's disease. *Trends Neuroscience*, 20, pp: 154-159.
- Haughey, N.J. (2002). Disruption of neurogenesis by amyloid beta-peptide, and perturbed neural progenitor cell homeostasis, in models of Alzheimer's disease. *Journal Neurochemistry*, 83, pp: 1509-1524.
- Helmes, E., & Ostby, T. (2002). Beyond memory impairment: Cognitive changes in Alzheimer's Disease. *Archives Clinical Neuropsychology*; 17 (2):179-93.
- Huang, Y. (2006). Apolipoprotein E and Alzheimer disease. *Neurology*, 66, pp: 79-85.
- Kawas, C.H. (2003). Clinical practice. Early Alzheimer's disease. *Journal of Medicine*, 349, pp: 1056-1063.
- Keil, U. (2006). Mitochondrial dysfunction induced by disease relevant AbPP and tau protein mutations. *Journal of Alzheimer disease*, 9, pp: 139-146.
- LaFerla, F.M. (1995). The Alzheimer's Ab peptide induces neurodegeneration and apoptosis in transgenic mice. *Nat. Genet.* 9, pp: 21-30.
- LaFerla, F.M., Green, K.N., Oddo, S. (2006). Alzheimer's disease: Ab, tau and synaptic dysfunction. *TRENDS in Molecular Medicine*, 11, pp: 170-176.
- LaFerla, F.M., Green, K.N., Oddo, S. (2007). Intracellular amyloid- $\beta$  in Alzheimer's disease. *Neuroscience*, 7, pp: 499-509.
- Lautenschlager, N. (2008). Effect of Physical Activity on Cognitive Function in Older Adults at Risk for Alzheimer Disease. A Randomized Trial. *JAMA*. 300, 9, 1027-1037.
- Le Clerc CM, Wells DL. (1998). Use of a content methodology process to enhance feeding abilities threatened by ideational apraxia in people with Alzheimer's-type Dementia. *Geriatric Nursing* 1998; 19 (5): 261-7
- Li, M., Chen, L., Lee, D.H.S., Yu, L. Ch., Zhang, Y. (2007). The role of intracellular amyloid  $\beta$  in Alzheimer's disease. *Progress in Neurobiology*, 83, pp: 131-139.
- Liddell BJ, Paul RH, Arns M, Gordon N, Kukla M, Rowe D, Cooper N, Moyle J, Williams LM. *J Integr Neurosci*. (2007). Rates of decline distinguish Alzheimer's disease and mild cognitive impairment relative to normal aging: integrating cognition and brain function. *Journal of Integrative Neuroscience* 6(1):141-74.
- Lucca, U., Tettamanti, M., Forloni, G., Spagnoli, A. (1994). Nonsteroidal antiinflammatory drug use in Alzheimer's disease. *Biological Psychiatry*, 36, pp: 854-856.

- Maccioni, R.B., Otth, C., Concha, I., Munoz, J.P.(2001). The protein kinase Cdk5, Structural aspects, roles in neurogenesis and involvement in Alzheimer's pathology. *European Journal Biochemistry*, 268, pp: 1518 – 1527.
- Machado, S., Cunha, M., Minc, D., Portella, C.E., Velasques, B., Basile, L.F., Cagy, M., Piedade, R., Ribeiro, P.(2009). Alzheimer's disease and implicit memory, *Arq Neuropsiquiatr*, 67, pp: 334-342.
- Mandel, S., Amit, T., Reznichenko, L., Weinreb, O., Youdim, M.B. (2006). Green tea catechins as brain-permeable, natural iron chelators antioxidants for the treatment of neurodegenerative disorders. *Molecular Nutrition Food Research*, 50, pp: 229–234.
- Mark, R.J. (1997). Amyloid beta-peptide impairs glucose transport in hippocampal and cortical neurons: Involvement of membrane lipid peroxidation. *Journal of Neuroscience*, 17, pp: 1046–1054.
- Markesbery, W.R. (1997). Oxidative stress hypothesis in Alzheimer's disease. *Free radical biological medicine*, 23, pp: 134-147.
- Mattson, M.P. (1992). Beta-Amyloid peptides destabilize calcium homeostasis and render human cortical neurons vulnerable to excitotoxicity. *Journal of Neuroscience*, 12, pp: 376–389.
- McGeer, E.G., McGeer, P.L.(1998). The importance of inflammatory mechanisms in Alzheimer disease. *Exp Gerontology*, 33, pp: 371–378
- McGeer, P.L., Rogers, J.(2006). Inflammation, anti-inflammation agents and Alzheimer disease. *Alzheimer disease*, 9, pp: 271-276.
- Mecocci, P., MacGarvey, U., Beal, M.F. (1994). Oxidative damage to mitochondrial DNA is increased in Alzheimer's disease. *Annual Neurology*, 36, pp: 747–751.
- Murchison, D., Griffith, W.H. (2007). Calcium buffering systems and calcium signaling in aged rat basal forebrain neurons. *Aging Cell*, 6, pp: 297–305.
- Murray C, Viehman A, Lippa C.F. (2006). The corpus callosum in pick's disease, Alzheimer's Disease, and amyotrophic lateral sclerosis: gliosis implies possible clinical consequence. *American Journal Alzheimers Disease other Dementia*, 21(1): 37-43
- Nathalie, P., Jean-Noël, O. (2008). Processing of Amyloid Precursor Protein and Amyloid Peptide Neurotoxicity. *Current Alzheimer Research*, 5, pp: 92-99.
- Nedergaard, M. et al (2013). *Journal of the American Medical Association (JAMA)*.??/
- Osterweil, D., Brummel-Smith, K., Beck, J.C. (2000). *Textbook of Comprehensive geriatric assessment*. ????/
- Pantel J, Schonknecht P, Essig M, Schroder J. (2004). Distribution of cerebral atrophy assessed by magnetic resonance imaging reflects patterns of Neuropsychological deficits in Alzheimer's Dementia. *Neurosclett*, 361 (1-3): 17-20
- Poorkaj, P. (1998). Tau is a candidate gene for chromosome 17 frontotemporal dementia. *Annual neurology*, 43, pp: 815–825.
- Prasad, K.N., Cole, W.C., Prasad, K.(2002). Risk Factors for Alzheimer's Disease: Role of Multiple Antioxidants, Non-Steroidal Anti-inflammatory and Cholinergic Agents Alone or in Combination in Prevention and Treatment. *Journal of the American College of Nutrition*, 21, pp: 506–522.
- Prasad, K.N., Hovland, A., Cole, W., Prasad, K., Nahrieni, P., Prasad, J., Andreatta, C.(2000). Multiple antioxidants in the prevention and treatment of Alzheimer's disease: Analysis of biological rationale. *Clinical Neuropharmacology*, 23, pp: 2–13.
- Rigaud AS, Cesaro P, Boller F. (2007). *Encephale*. 2007 Neuropsychological impairment in the early Alzheimer's disease]. ???33(3 Pt 1):310-6.
- Ritchie, K. (2008). Amyloid imaging in Alzheimer's disease Agneta Nordberg. *Neuropsychologia*, 46, pp: 1636–1641.
- Sadock, V., Sadock, B. (2003). *Textbook of Psychiatry: behavioral sciences/ clinical psychiatry*, volume 1 & 3.
- Sarazin M, Stern Y, Berr C, Riba A, Albert M, Brandt J, et al. Neuropsychological predictors of dependency in patients with Alzheimer Disease. *Neurology* 2005; 64(6): 1027-31

- Schneider, A., Biernat, J., von Bergen, M., Mandelkow, E., Mandelkow, E.M. (2000). Phosphorylation that detaches tau protein from microtubules (Ser262, Ser214) also protects it against aggregation into Alzheimer paired helical filaments. *Biochemistry*, 38, pp: 3549-3558
- Schwartz R L, Adair JC, Raymer AM, Williamson DJ, Crosson B, Rothi LJ, et al. (2000). Conceptual apraxia in probable Alzheimer's Disease demonstrated by the florida action recall test. *J Int Neuropsychol Soc.* 2000; 6 (3): 265-70.
- Science, 271, pp: 159-160.
- Seikoe, D.J. (2001). Alzheimer's disease: Genes, Proteins, and Therapy. *Physiological review*, 81, pp: 742-766.
- Shea, T.B., Rogers, E. (2002). Homocysteine and dementia. *N. England Journal medicine*, 346, pp: 254-279.
- Teller, J.K., Russo, C., DeBusk, L.M. (1996). Presence of soluble amyloid beta-peptide precedes amyloid plaque formation in Down's syndrome. *Nature Medicine*, 2, pp: 93-95.
- Thomas, P., Fenech, M. (2007). A review of genome mutation and Alzheimer's disease. *Mutagenesis*, 22, pp: 15-33.
- Toescu, E.C., Verkhratsky, A., Landfield, P.W. (2004). Ca<sup>2+</sup> regulation and gene expression in normal brain aging. *Trends Neuroscience*, 27, pp: 614-620.
- Tseng, B.P. (2004). Amyloid b-peptide: the inside story. *Current*.
- Varvel, N.H., Bhaskar, K., Patil, A.R., Pimplikar, S.W., Herrup, K., Lamb, B.T. (2008). Aβ Oligomers Induce Neuronal Cell Cycle Events in Alzheimer's Disease. *The Journal of Neuroscience*, 28, pp: 10786-10793.
- Zaman, Z., Roche, S., Fielden, P., Frost, P.G., Niriella, D.C., Cayley, A.C. (1992). Plasma concentrations of vitamins A and E and carotenoids in Alzheimer's disease. *Age Ageing*, 21, pp: 91-94.
- Zglinicki, T.V. (2002). Oxidative stress shortens telomeres. *Trends Neuroscience*.

# Alzheimer dementia

## Biological and neuropsychological aspects

---



by:

**Dr. Fereshteh Dadfar**

Faculty member of Payame Noor University

**Mahboubeh Dadfar**

PhD student in clinical psychology,  
International Campus,  
Iran University of Medical Sciences

**Dr. Hassan Ashayeri**

Neurologist and psychiatrist  
Faculty member of Iran University of Medical Sciences  
School of Rehabilitation Sciences

**Dr. Mohammad Kazem Atef Vahid**

Clinical psychologist  
Faculty member of Iran University of Medical Sciences  
School of Mental Health & Behavioral Sciences

**Hadi Kazemi MD**

Faculty of Shahed University and  
Director of Shafa Neuroscience Research Center Clinical

**Pir Hossein Kolivand**

Assistant of Shafa Neuroscience Research Center