

عصب - روان‌شناسی مراحل پیش بالینی بیماری آلزایمر

The neuropsychology of preclinical Alzheimer's disease and mild cognitive impairment

A. Collie & P. Maruff

Neuroscience and Biobehavioral Reviews, 2000, 24, 365-374

شواهد قابل توجهی نشان می‌دهند که قبل از ظهور علائم بالینی آلزایمر، دوره طولانی از حالات خفیف و پیش‌درآمد بیماری وجود دارد. به عنوان مثال، تغییرات زیست‌شیمیایی مرتبط با بیماری آلزایمر ممکن است حتی ۲۰ سال قبل از تغییرات بالینی این بیماری، ظاهر گردند. سؤال اساسی در حوزه شناختی این است که قبل از ابتلا به حالات بالینی آلزایمر، تغییرات شناختی خاص این بیماری چگونه، چه وقت و با کدام علائم ظاهر می‌گردند؟ اطلاع از این امر در طراحی کارآزمایی‌های بالینی، درمان و برخورد با این بیماران بسیار حائز اهمیت است. بدین منظور، لازم است تا ابزارهای شناختی لازم جهت تمایز مراحل پیش‌رس بیماری آلزایمر از افراد طبیعی مدون و فراهم گردد. با این حال بنظر می‌رسد مراحل پیش‌بالینی این بیماری از نظر شناختی شباهت زیادی به فرایند کهولت دارد.

بدین منظور، این مطالعه به گونه طولی و مقطعی طراحی شده است. در مطالعات طولی عده‌ای از افراد طبیعی (در سطح بالینی) انتخاب شده و مورد انواع ارزیابی‌های شناختی قرار می‌گیرند. سپس، این عده به مدت‌های مختلفی از ۲ تا ۱۰ سال پیگیری می‌شوند. طبیعی است که با گذشت زمان عده‌ای علائم بالینی بیماری آلزایمر را نشان می‌دهند. در این صورت نیمرخ شناختی این عده در ارزیابی‌های اولیه در بدو مطالعه با نیمرخ افرادی که با گذشت زمان دچار بیماری آلزایمر نمی‌شوند مقایسه می‌گردد.

در مطالعات مقطعی، نیمرخ شناختی افرادی که دارای عوامل خطر ساز (risk factors) بیماری آلزایمر هستند با افرادی که فاقد این گونه عوامل می‌باشند مقایسه می‌شود. از جمله عوامل خطر سازی که احتمال ابتلاء به بیماری آلزایمر را افزایش می‌دهند، عبارتند از دارا بودن ژن Apo E4، سابقه خانوادگی، دارا بودن موتاسیون در کانون‌های 1 presinilin، 2 presinilin و پیش‌سازهای پروتئین آمیلوئید (amyloid protein precursors).

نتایج حاصل از این‌گونه تحقیقات عدیده و گاهی متناقض‌اند. با این حال، در بعضی موارد یافته‌ها معتبرتر و پایدارتر به نظر می‌آیند. به عنوان مثال، در مورد شکایت از کاهش حافظه (self-reported memory loss) که در عده قابل توجهی از سالمندان مشاهده می‌شود، رابطه متقنی با ابتلاء بعدی به بیماری آلزایمر مشاهده نشده است. معتبرترین یافته در این باره نقص در حافظه سرگذشتی (episodic)، به ویژه نوع کلامی آن است. مقیاس‌هایی که به اندازه‌گیری مواردی چون یادگیری فهرست لغات و یادآوری داستان (story recall) می‌پردازند بهتر از سایرین قادر به پیش‌بینی ابتلاء به بیماری آلزایمر بوده‌اند. در مرحله بعد آزمونه‌های مربوط به حافظه بینایی (visual memory) قرار دارند. مقیاس‌های سنجش حافظه معنایی (semantic) اعتبار ویژه‌ای در پیش‌بینی ابتلای بعدی به آلزایمر ندارند. آزمون MMSE (mini-mental state examination) نیز که توانایی‌های کلی و عمومی شناختی را می‌سنجد تنها در مراحل دیررس قادر به تمایز مبتلایان به آلزایمر از افراد سالم هستند. نتیجه‌گیری مقاله که مروری جامع به منابع معتبر در زمینه شناسایی زود هنگام آلزایمر دارد، این است که کاهش حافظه سرگذشتی کلامی معتبرترین تغییر شناختی پیش‌بینی کننده ابتلای آتی به بیماری آلزایمر است. ارزش پیش‌بینی کنندگی منفی این تغییر، بالا و حدود ۹۰ درصد است. به بیان دیگر ۹۰ درصد کسانی که تغییر در حافظه سرگذشتی کلامی نشان نمی‌دهند از ابتلاء به بیماری آلزایمر مصون می‌مانند. ارزش پیش‌بینی کنندگی مثبت این گونه آزمون‌ها کمتر بوده و حدوداً ۴۵ تا ۶۰ درصد است (یعنی حدود نیمی از کسانی که دچار نقصان در حافظه سرگذشتی کلامی شوند با گذشت زمان علائم بالینی آلزایمر را نشان می‌دهند).

البته نگارندگان معتقدند که با تلفیقی از آزمونهای عصب-روان‌شناختی، تصویر سازی مغزی و ژنتیک می‌توان احتمال ابتلای به بیماری آلزایمر را با دقت بسیار زیادی تعیین نمود. به عنوان مثال، آلبرت (Albert) در مطالعه‌ای به کمک مجموعه‌ای از تصویرسازی PET، بررسی ژنتیکی برای آلل Apo E4 و آزمون‌های عصب-روان‌شناختی، با دقت ۹۰ درصد افرادی را که با گذشت زمان علائم بیماری احتمالی آلزایمر را نشان دادند از افراد عادی متمایز ساخت. یک پدیده بحث‌انگیز دیگر «اختلال خفیف شناختی» یا MCI (mild cognitive impairment) است. مشاهده شده است که بین ۵ تا ۲۰ درصد افراد بین ۹۵-۵۰ سال دچار MCI هستند. البته تعریف MCI مبهم و در نظام‌های ارزیابی مختلف متفاوت است، اما معمولاً شامل پائین‌تر بودن توانایی‌های عمومی شناختی به اندازه یک انحراف استاندارد از میانگین است.

در حال حاضر مشخص نیست آیا این عده با گذشت زمان به بیماری آلزایمر مبتلا می‌شوند و این پدیده در اصل حالات پیش بالینی بیماری آلزایمر است یا آنکه خود پدیده‌ای جدا با سیر مستقل می‌باشد.