



مهمترین عوامل ابتلا به زوال عقل یا آلزایمر

سید محمدرضا سلطانی مقدس

دانش آموخته گیاهان دارویی دانشگاه آزاد مشهد و پژوهشگر Naturopathy

چکیده

یکی از پیامدهای پدیده پیر شدن جمعیت جهان افزایش بیماری‌های التهابی عصبی و نورودژنراتیو است که بیماری آلزایمر شایع‌ترین آنها است. شیوع و بروز بیماری آلزایمر با توجه به ساختار سنی جمعیت در مناطق مختلف جهان متفاوت است. عوامل و علل گوناگونی در پیدایش و رشد و توسعه این بیماری شناخته شده است که مهم‌ترین آنها عبارتند از تحصیلات پایین، فشار خون بالا در میانسالی، داشتن اضافه وزن در جوانی، ضعف و یا از دست دادن قدرت شنوایی، افسردگی در سنین بالا، دیابت، کم تحرکی، مصرف دخانیات، انزوای اجتماعی و هیپوکسی یا کم رسیدن اکسیژن به مغز می باشد. در این پژوهش قصد داریم تا ضمن معرفی این بیماری، به بررسی پژوهش‌های انجام شده در رابطه با نوع اثر هر یک از این عوامل در بروز و شدت بیماری آلزایمر در بررسی مطالعات بالینی و تحقیقاتی منابع علمی معتبر پردازیم.

کلمات کلیدی: آلزایمر، زوال عقل، پیری، دمانس عقلی



مقدمه

مغز انسان مجموعه و ارگانی است که تمام اطلاعات ضروری را ذخیره، یادآوری و پردازش می کند. تخریب آن به وسیله بیماری آلزایمر شباهت زیادی با حافظه کامپیوتری دارد که اطلاعاتش را از دست داده است. بیماری آلزایمر یکی از مهمترین دلایل ایجاد دمانس (شرایطی که در آن توانایی تفکر، درک کردن و به یاد آوردن کاهش یافته است) می باشد. بیماری آلزایمر یک مشکل بزرگ برای سلامت جامعه محسوب می شود که بر روابط بین فردی و اجتماعی نیز اثر دارد. بیماری آلزایمر یک بیماری تحلیل برنده و پیش رونده سیستم عصبی مرکزی (مغز) انسان است که باعث زوال قوای عقلانی می شود. و بعبارت ساده تر نوعی اختلال مغزی است که در آن آسیب دیدگی و مرگ سلولهای مغز باعث بروز اختلال در حافظه، تفکر و رفتار فرد می شود. یعنی سلولهای مغزی عملکردشان را از دست می دهند و در نهایت می میرند. این بیماری یک بیماری ایدیوپاتیک است و علت بوجود آمدن آن نشاخته است ما بطور کلی آنچه سبب پدیدار شدن بیماری آلزایمر می شود رسوب غیر عادی برخی مواد پروتئینی در درون و بیرون سلولهای مغز است. این رسوبات ارتباط سلولهای مغز را با یکدیگر مختل کرده و مانع رسیدن پیام های عصبی می شود. بیماری آلزایمر، به نام دکتر الوسیس آلزایمر، که اولین بار آن را توصیف کرد نامیده شده و یک بیماری فیزیکی محسوب می شود که بر مغز تاثیر می گذارد. اگرچه افراد مبتلا به زوال عقل عمدتاً افراد سالخورده و مسن هستند لیکن تنها به این دسته از افراد اختصاص نمی یابد و بر توانایی پردازش ذهنی و شناختی افراد، حافظه و تفکر، قدرت یادگیری، قضاوت و جهت گیری و قدرت محاسباتی و تکلم تاثیر گزار می باشد.

بیان مسئله

بیماری آلزایمر چند سال قبل از شروع، علائم تشخیصی شروع می شود. با کمک تصویر برداری عصبی و مارکرهای بیولوژیکی تشخیص نهایی صورت می گیرد و یک روش درمانی مناسب برای تاخیر در پیشرفت این بیماری انتخاب می شود. زوال عقل یا دمانس اصطلاح عمومی است که به منظور توصیف علائم و نشانه های گروه بزرگی از اختلالات و بیماریها با ویژگی مشترک افت پیشروندهی عملکرد فرد به کار می رود و انواع مختلفی دارد. و می توان بیماری آلزایمر را شایع ترین علت زوال عقل یا دمانس در بزرگسالان دانست و باید گفت که ۵۰ تا ۶۰ درصد کل بیماران که دچار دمانس می شوند مبتلا به بیماری آلزایمر می گردند (امانی، ۱۳۹۵).

اخیرا بیش از ۱۰۰ داروی جدید برای هدف قرار دادن مسیر بتا آمیلوئید، شامل جلوگیری از تشکیل پروتئین های تائو مورد تحقیق و بررسی قرار گرفته اند. همانند سرطان و ایدز، این مسئله ضروری است که برای درمان بیماران آلزایمری نیز چندین



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و ورزش

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

دارو مورد استفاده قرار بگیرد. بعضی از پزشکان استفاده از رژیم غذایی مناسب به همراه تمرینات ذهنی و جسمی را به عنوان اقدامات پیشگیری کننده توصیه می کنند (پارسا، ۱۳۹۰).

بر اساس نتایج هاریسون^۱، نخستین بار آلویس آلزایمر در سال ۱۹۰۷ خصوصیات بالینی و پاتولوژیک این بیماری را در زنی میانسال که در سن ۵۵ سالگی فوت کرده بود، توضیح داد. از آن پس اصطلاح بیماری آلزایمر به مواردی از دمانس پیشرونده اطلاق گردید که در اواخر دوران سالمندی بروز می کند (هاریسون، ۱۳۸۳). اما این بیماری مانند دیگر انواع دمانس به کندی شروع می شود و در ظرف یک تا سه سال به زوال عقل همراه با بی احساسی و عدم مهار اختلال حرکتی و در نهایت به انهدام بدن و مرگ می انجامد (خداپناهی، ۱۳۹۵). علاوه بر این، کاپلان آلزایمر را به دو دسته زودرس و دیررس تقسیم می کند. بر اساس دیدگاه وی، آلزایمر بیماری به تدریج پیش رونده است که اغلب پس از چند سال آفازی و آپراکسی ظاهر می شود و در نهایت به اختلال در راه رفتن و زمین گیر شدن میانجامد. از سوی دیگر، در این بیماری سلولهای مغزی از بین رفته و ارتباط بین آنها مختل می گردد، در نتیجه حافظه و سایر عملکردهای هوش به تدریج از بین می رود (کاپلان، ۱۳۸۸).

بر اساس مطالعات گراسمن^۲، بیماران آلزایمری در درک معنی اسمها و افعال دچار اختلالات جدی هستند (گراسمن، ۲۰۰۱). به علاوه، ریپچ^۳ در مطالعه خود بیان می دارد که بیماران مبتلا به آلزایمر در گفتار خود، ابزار انسجام و پیوستگی را به درستی به کار نبرده و دچار اختلال می شوند (ریپچ و ترل^۴، ۱۹۸۸).

بسیاری از تحقیقات ثابت کرده اند که نه تنها بیماران، بلکه اعضای فامیل که وظیفه مراقبت از این نوع بیماران را بر عهده دارند به شدت تحت تاثیر این بیماری قرار می گیرند. زاریت^۵ و همکاران در مطالعه خود مراقبین این نوع بیماران را قربانیان مخفی نامیده اند. مراقبت از بیماران مبتلا به آلزایمر طیف وسیعی از نیازهای مختلف جسمی، عاطفی و مالی را در بر می گیرد که ناشی از تخریب پیش رونده و غیر قابل کنترل ذهن بیمار است. مراقبین و پرستاران مهم تین نقش را در تامین محیط مناسب و ارایه مراقبت با کیفیت بالا برای بیماران مبتلا به آلزایمر را بر عهده دارند (یکتا تالاب و همکاران، ۱۳۹۲).

آهنگر و صحتی در سال (۱۳۹۴) در تحقیقی، به بررسی کاربرد ابزار روابط واژگانی در گفتوگوهای سالمندان آلزایمری و عادی پرداختند. جامعه آماری، ۶ سالمند آلزایمری شدید و ۶ سالمند عادی (سن ۷۴ تا ۹۰ سال و زن) ساکن در خانه سالمندان بیرجند و قاین بودند. نتایج آنها نشان داد که بین کاربرد ابزار روابط واژگانی در سالمندان آلزایمری و عادی

¹ Harrison

² Grossman

³ Ripich

⁴ Ripich DN, Terrell

⁵ Zarit



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

تفاوت معنیداری وجود دارد. همچنین مظلومی و همکاران (۱۳۹۴) در یک تحقیق، ارتباط بین عوامل مستعدکننده با عملکرد و برخی متغیرهای دموگرافیک در مراقبین بیماران مبتلا به آلزایمر را بررسی کردند. در این پژوهش توصیفی-تحلیلی و مقطعی، جمعیت مورد مطالعه شامل ۵۶ مراقب بیماران آلزایمر در شهر اصفهان در سال ۱۳۹۲ بود. عوامل مستعدکننده شامل آگاهی با ۳۰ سوال، نگرش با ۱۴ سوال و نحوه عملکرد مراقبین با ۱۵ سوال در قالب پرسشنامه محقق ساخته و به روش مصاحبه سنجیده شد. از آنجایی که بیشتر مراقبین را زنان تشکیل می دادند و از طرف دیگر اکثر مراقبین، خانوادگی بودند و با توجه به ماهیت پیش رونده و طولانی مراقبت از این گونه بیماران و به دلیل ارتباط مستقیم آگاهی مراقبین در مورد آلزایمر با نحوه عملکرد آنان، آموزش و نیز ایجاد حمایت های اجتماعی با رویکردهای سلامت جسمی، روانی و اجتماعی از مراقبین زن، خانواده بیماران و مراقبین غیررسمی در اولویت قرار می گیرد. دکتر پارسا نیز در سال ۱۳۹۰ تحقیقی را در مورد بیماران آلزایمری ارائه داده است. بیماری آلزایمر یکی از شایعترین علل از دست دادن عملکرد ذهنی می باشد که به صورت کلی به عنوان «دمانس» شناخته می شوند. بیماری آلزایمر معمولا بین دهه های ششم و نهم رخ می دهد و روند تخریبی آن شامل اختلال تدریجی حافظه، قضاوت و مهارت های زبانی بعلاوه تغییرات رفتاری می باشد. بیوپسی میکروسکوپی نشاندهنده آتروفی کورتیکال به همراه بزرگ شدن بطن های مغزی می باشد. این تظاهرات بالینی، دژنراسیون عصبی را در کورتکس مغز، مخصوصا در کورتکس تمپوروپاریتال و هیپوکمپ منعکس می کنند. بیماری آلزایمر نوروپاتی های کولینرژیک اولیه را تحت تاثیر قرار می دهد بنابراین درمان به وسیله داروهای مخصوصی انجام می شود که کاهش استیل کولین در سیناپس ها را مهار می کنند. درمانهای جدید تنها علائم شناختی را درمان می کنند نه بیماری اصلی را. همچنین، راهکارهای جدید برای مهار کردن فرآیندهای مولکولی که منجر به این بیماری می شوند مورد استفاده قرار گرفته اند.

پاتوفیزیولوژی

مکانیسم بیولوژیکی آلزایمر ناشناخته است. شواهدی وجود دارند که چندین ریسک فاکتور مانند: افزایش سن، ژنوتیپ لیوپروتئین، E4 چاقی، مقاومت به انسولین، فاکتورهای عروقی، دیس لیپیدمی، فشارخون و مارکرهای التهابی در پاتوفیزیولوژی آلزایمر و اختلالات دمانس شرکت دارند (پلاسمن^۱ و همکاران، ۲۰۰۷؛ روریز فیلیو^۲ و همکاران، ۲۰۰۹). جهش های ژنتیکی در سه ژنی که سه پروتئین را کد می کنند (برای پروتئین APP پیش ساز آمیلوئید بر روی کروموزوم ۲۱)، (برای پرسنیلین ۱ بر روی کروموزوم ۱۴) و (برای پرسنیلین ۲ بر روی کروموزوم ۱) ژن پرسنیلین ۱ نقش مهمی را در عملکرد های لیزوزومی بازی می کند (هیسلوب^۳، ۱۹۹۴). این پپتید بتا دارای خواص نوروتوکسیکی

¹ Plassman

² Roriz-Filho

³ Hyslop



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

می باشد که منجر به مرگ نوروئی، از دست دادن سیناپس، و تشکیل کلافه های نوروفیبریلاری و پلاک های فرسوده می شود. نیمی از موارد آلزایمر جهش ژنتیکی دارند. ژن Apo E4 (که اغلب در بیماران آلزایمری بروز می کند و محصولات پروتئینی آن مولکول کلسترول را در خون جابجا می کنند) تنها ژنی است که در شروع دیررس این بیماری دخیل است. پلاک های فرسوده به صورت ماده ای نشاسته مانند هستند (آمیلوئید) که بوسیله لایه ای از نوریت های از پیش ساخته، آستروسیت ها و میکروگلیا احاطه شده است. توالی های ژنتیکی و آمینو اسیدی پروتئین آمیلوئید به خوبی شناسایی شده اند. این پیشرفت ها اطلاعات زیادی را درباره مکانیسم هایی که باعث رسوب آمیلوئید در مغز می شوند را بدست می دهند. فرضیه های جالب توجه دیگری نیز ارائه شده اند که فرضیه آبشار میتوکندریایی از آن جمله است (ناسبام^۱ و همکاران، ۲۰۰۱). کلافه های نوروفیبریلاری مهمترین جزء میکروتوبول های پروتئین تائو می باشند که هایپر فسفوریله بوده و در نرون های پیرامیدال تجمع پیدا می کنند. پروتئین های تائو ساختار میکروتوبول ها را حفظ می کنند و نقش مهمی را در عملکرد کامل نوروئها ایفا می کنند. اما اگر مولکولهای فسفات به پروتئین تائو متصل شوند باعث جدا شدن آنها از میکروتوبول ها شده و در نهایت منجر به تجزیه توبول ها می شوند. سپس مولکول های تائو تجمع پیدا می کنند و کلافه هایی را تشکیل می دهند که با عملکرد سلولی تداخل دارند. کلافه های نوروفیبریلاری و پلاک های فرسوده در سطح پاتولوژی میکروسکوپی به همراه آتروفی مغزی-قشری دیده می شوند که غالباً منطقه داخلی لوب تمپورال را درگیر می کنند. کلافه های نوروفیبریلاری و پلاک های فرسوده در سال ۱۹۰۶ در نتیجه بیوپسی مغز توسط روانپزشک آلمانی، آلوکیس آلزایمر کشف شدند. کلافه های نوروفیبریلاری در چندین اختلال نورودژنراتیو دیگر مانند فلج فوق هسته ای پیشرونده و دمانس Pugilistica یافت می شوند. این ضایعات باید به تعداد کافی وجود داشته باشند تا باعث بروز آسیب بافتی لازم برای ایجاد بیماری آلزایمر شوند. علاوه بر کلافه های نوروفیبریلاری و پلاک های فرسوده ضایعات بسیار دیگری نیز کشف شده اند که در بیماری آلزایمر نقش دارند. اینها شامل، دژنراسیون گرانولر واکوئولار، shimkowicz رشته های نوروپیل و دژنراسیون سیناپسی می باشند که در تظاهر اختلال شناختی و رفتاری شرکت دارند. شواهدی وجود دارند که وجود کلافه های نوروفیبریلاری در نئوکورتکس مغز به همراه پلاک های فرسوده شاخصه بیماری آلزایمر می باشند. دژنراسیون گرانولو واکوئولار معمولاً تنها در هیپوکمپ رخ می دهد. رشته های نوروپیل، نوریت های دیستروفیکی می باشند که به صورت منتشر در نوروپیل قشری قرار دارند. کلافه های نوروفیبریلاری به صورت متراکم در بخش داخلی و در لوب تمپورال مغز پراکنده شده اند. آن ها به شدت بر روی قشر entorhinal و هیپوکامپ اثر می گذارند. همان طور که بیماری آلزایمر پیشرفت می کند کلافه های نوروفیبریلاری در بسیاری دیگر از مناطق قشری تجمع می یابند و پلاک های فرسوده نیز به صورت اولیه در هیپوکامپ تجمع می یابند (پورستینسون^۲ و همکاران، ۲۰۰۸).

¹ Nussbaum

² Porsteinsson



استرس اکسیداتیو

در بافت مغزی بیماران آلزایمری و همچنین افراد سالم مسن اختلالات عملکرد میتوکندریایی می‌تواند منجر به آزاد شدن رادیکالهای آزاد اکسیدکننده و آسیب اکسیداتیو گردد. مارکهای استرس اکسیداتیو حتی می‌توانند زودتر از تغییرات پاتولوژیکی در بیماری آلزایمر دیده شوند و بنظر می‌رسد پپتید بتا آمیلوئید عامل اصلی در تشکیل این مارکها باشد (باترفیلد^۱، ۲۰۰۴). پپتید بتا آمیلوئید از طریق مهار آنزیمهای اصلی میتوکندریایی مثل سیتوکروم C اکسیداز و آنزیمهای کلیدی چرخه کربس مثل آلفا-کتوگلو تارات و پیرووات دهیدروژناز می‌تواند اثر سمی روی عملکرد میتوکندریها داشته و منجر به اختلال مکانیسم انتقال الکترونی، ساخت ATP و متابولیسم اکسیژن گردد. متعاقب این فرایندها میزان رادیکالهای آزاد سوپراکسید و پراکسید هیدروژن افزایش یافته و استرس اکسیداتیو ایجاد می‌گردد. پراکسید هیدروژن میتوکندریایی به داخل فضای سیتوپلاسمی منتشر شده و رادیکال هیدروکسیل را تشکیل می‌دهد. همچنین فعال شدن میکروگلیاها توسط پپتید بتا آمیلوئید میزان بالای رادیکالهای نیتریک اکسید را تولید می‌کند. گونه‌های فعال اکسیژن ROS و نیز گونه‌های فعال نیتروژن RNS با پراکسیداسیون لیپیدی غشای سلولی و غشای اندامکها مواد سمی هیدروکسی نونال و مالون دی آلدیید تولید می‌کنند (پری^۲ و همکاران، ۲۰۱۱). پراکسیداسیون لیپیدی غشاء همچنین باعث پیشبرد فسفریلاسیون پروتئین تاو و تجمع آن به منظور تشکیل کلافه‌های نوروفیبریلاری می‌شود. آسیب اکسیداتیو می‌تواند از طریق افزایش نفوذپذیری غشای سلول به یون کلسیم و سایر یونهای دوزوفیتی تجمع کلسیم را در داخل سلول عصبی ایجاد و از این طریق منجر به سمیت عصبی و در نتیجه اختلال عملکرد آن گردد (ماسل^۳ و همکاران، ۲۰۰۱). در بیماری آلزایمر پپتید بتا آمیلوئید در داخل سلول عصبی می‌تواند باعث شکسته شدن توالی‌های DNA میتوکندریایی و در نتیجه کاهش تعداد سیناپسها شود. تغییرات پتانسیل غشای میتوکندریها در این بیماری نیز می‌تواند آنزیمهای کاسپاز را فعال نماید. ضمناً مواجهه با پپتید بتا آمیلوئید آنزیمهای JNK و پروتئین کینازهای p38 و p53 را که در ارتباط با پدیده آپوپتوزیس هستند را فعال می‌کند. پپتید بتا آمیلوئید همچنین می‌تواند از طریق مکانیسم مهار اتصال وزیکولهای حاوی ناقل گلوکز (GluT3) و جایگیری آن در غشاء، انتقال گلوکز را از عرض غشای سلولی مختل نماید (اومورا و گرینلی^۴، ۲۰۰۱). کاهش تولید ATP بدنبال کمبود گلوکز داخل سلولی و آسیب انتقال وضعیت را بدتر نموده و می‌تواند مرگ سلولی و کاهش تعداد نورونها را در بیماری آلزایمر بدنبال داشته باشد.

¹ Butterfield

² Perry

³ Maciel

⁴ Uemura E, Greenlee



التهاب

تجمع پپتیدهای بتا آمیلوئید در مغز آستروسیتها و میکروگلیا را فعال نموده و باعث آزاد شدن عوامل بیوشیمیائی در مغز بیماران آلزایمری می شود. این سلولها با فعالیت خود پپتیدهای بتا آمیلوئید را احاطه کرده و با تجزیه نمودن آنها باعث حذفشان از محیط میشوند (هامپل و داسچیل^۱، ۲۰۱۶). مواجهه مزمن با این پپتید آزاد شدن کموکینها و برخی از سیتوکین های آسیب رسان مثل اینترلوکینهای بتا، اینترلوکین، اینترلوکین ۸، فاکتور نکروز تومور آلفا و پروتئین التهابی ماکروفاژ-۱ آلفا را افزایش می دهد. اینترلوکین آلفا و همچنین اینترلوکین بتا از سیتوکین های پیش التهابی مهم در مغز بیماران آلزایمری هستند (دورسان^۲ و همکاران، ۲۰۱۵). اینترلوکین بتا در تولید ROS و پراکسیداسیون لیپیدی نقش دارد. افزایش سطوح این اینترلوکین با افزایش فعالیت آنزیمهای پروتئین کیناز فعال شونده با میتوزن p38، JNK، kinase و کاسپاز همراه است که همگی این آنزیمها به نوعی با آپوپتوز و کاهش تعداد سیناپسها مرتبط هستند. اینترلوکین بتا همچنین آزاد شدن میانجی عصبی استیل کولین را در فضای سیناپسی کاهش میدهد که خود این نیز میتواند منجر به اختلالات شناختی بیشتر در بیماران آلزایمری گردد (تاپاواراپروک و سونگ^۳، ۲۰۱۰). ز طرف دیگر آزاد شدن کموکینها میتواند مهاجرت مونوسیتها را از گردش خون به داخل بافت مغزی افزایش داده و پاسخهای التهابی را آغاز نماید. این فرایند در بیماری آلزایمر با آسیبهای سد خونی مغزی می تواند تسریع یابد (فیالا^۴ و همکاران، ۱۹۹۸).

اختلالات سیستم کولینرژیک

سیستم کولینرژیک مغز در مکانیسم های حافظه و یادگیری نقش مهمی ایفاء می کند. شواهد محکمی نشان می دهند که پپتید بتا آمیلوئید باعث اختلال در این سیستم و در نتیجه اختلالات شناختی در بیماران آلزایمری می گردد. گیرنده های نیکوتینی آلفا و نیز گیرنده های نیکوتینی $\alpha 4\beta 2$ بیشترین نوع گیرنده های نیکوتینی استیل کولین را در مغز به خودشان اختصاص می دهند. اختلال در سیستم کولینرژیک جزو تغییرات زودرس عملکرد سیناپسی در بیماری آلزایمر محسوب می شود و احتمال دارد با افزایش میزان پپتید بتا آمیلوئید در مغز و نیز پروتئین تاو مرتبط باشد (نوردبرگ^۵، ۲۰۰۱). گیرنده های پیش سیناپسی نیکوتینی آلفا-۷ استیل کولین برای فرایندهای شناختی

¹ Humpel C, Daschil

² Dursun

³ Taepavarapruk P, Song

⁴ Fiala

⁵ Nordberg



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و ورزش THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

و حافظه ضروری هستند و در مراحل اولیه بیماری آلزایمر میزان آنها افزایش یافته و در مرحله بعد کاهش می‌یابند (اوز^۱ و همکاران، ۲۰۱۶).

علائم بیماری

این بیماری باعث از دست رفتن تدریجی و مداوم مغز شده و می‌تواند بر روی صحبت کردن، فکر کردن و انجام فعالیت‌های روزانه تأثیر بگذارد. علائم اولیه آلزایمر در افراد مختلف متفاوت است و بعضی از نشانه‌های آن به قدری ظریف است که ممکن است کسی به آن توجه نداشته باشد اما علائم بعدی جلوه بارزتری پیدا می‌کنند و آن زمانی است که بیماری پیشرفت زیادی کرده باشد. شایعترین علائم، از دست دادن حافظه و فراموش کردن چیزهایی است که در فاصله زمانی نه چندان دور فرا گرفته‌اند. بعبارتی حافظه کوتاه مدت مشکل دار ولی حافظه بلند مدت آنها کم مشکل یا بدون مشکل است. به طور مثال فردی که دچار آلزایمر شده، کودکی فرزندش و یا اینکه فرزندش ازدواج کرده را فراموش می‌کند (هندرسون^۲، ۱۹۹۵).

مشکل در انجام امور زندگی و کارهای روزانه‌ای که قبلاً به راحتی آنها را انجام داده‌اند پیدا می‌کنند، از دیگر علائم مشکلات زبانی است که اغلب مواقع کلمات ساده را فراموش می‌کنند، سردرگمی در زمان، مکان و بیاد آوردن اشخاص دارند، کاهش قوه قضاوت پیدا می‌کنند مثال بعلت عدم تشخیص هوای سرد یا گرم ممکن است چند تا بلوز روی هم بپوشند یا ممکن است مقدار پول زیادی به فروشنده بدهند و یا چیزی بخرند که اصلاً به آن نیازی ندارند، مشکل در تفکر انتزاعی دارند مثال اغلب بطور کلی شماره‌ها را فراموش می‌کنند و یا نمی‌دانند که چه کاری باید با آن انجام دهند، قرار دادن اشیاء در جای غلط مثال ممکن است اتو را در یخچال قرار دهند، تغییر در خلق و خو مثال ممکن است بدون هیچ دلیل مشخصی از حالت آرام به گریه و یا عصبانیت تغییر خلق دهند، تغییر شخصیتی مثال ممکن است بدگمان، ترسو و یا وابسته به سایر افراد خانواده شوند و از دست دادن قوه ابتکار و نوآوری که غیر فعال می‌شوند و ساعات طولانی به تماشای تلویزیون می‌نشینند و یا بیش از حد می‌خوابند و هیچ تمایلی برای فعالیت ندارند علائم دیگر این بیماری است (پارسا، ۱۳۹۰).

مهم‌ترین عوامل ابتلا به زوال عقل یا آلزایمر

آلزایمر، عوامل و علل متعددی دارد که احتمال مبتلا شدن افراد به این بیماری را با درگیر شدن با این عوامل افزایش می‌دهد. از جمله:

¹ Oz

² Henderson



- ۱- تحصیلات پایین
- ۲- فشار خون بالا در میانسالی
- ۳- داشتن اضافه وزن در جوانی
- ۴- ضعف و یا از دست دادن قدرت شنوایی
- ۵- افسردگی در سنین بالا
- ۶- دیابت
- ۷- بی تحرکی
- ۸- سیگار کشیدن
- ۹- انزوای اجتماعی
- ۱۰- هیپوکسی یا کم رسیدن اکسیژن به مغز

۱. سطح تحصیلات

سطح کم تحصیلات و فقدان تحریک مغز با افزایش خطر ابتلا به آلزایمر مرتبط است. روابط اجتماعی به کاهش استرس منجر خواهد شد، استرسی که برای مغز بسیار بد است. افرادی که کارهای خیرخواهانه انجام می دهند، سفر می کنند و جدول حل می کنند، بهتر می اندیشند و این کارها ذهن و مغز آنان را فعال نگه می دارد (رجایی پور و سعیدمنش، ۱۳۹۷).

افرادی که مدت طولانی تری به تحصیل ادامه می دهند، بهتر می توانند در برابر مشکلاتی چون زوال عقل و آلزایمر مقاومت کنند و با اینکه مغز اشخاص تحصیل کرده تفاوتی با سایر افراد ندارد اما کمتر دچار علائم آلزایمر و فراموشی می شوند. محققان کشف کردند که تحصیلات بالا به افراد در مبارزه بهتر با تغییرات مغزی مربوط به زوال عقل کمک می کند. به طوری که هر یکسال تحصیلات بیشتر خطر توسعه زوال عقل را تا ۱۱ درصد کاهش می دهد. این محققان در این خصوص توضیح دادند: «یک فرد می تواند این آسیب مغزی را به صورت خیلی حاد نشان دهد در حالی فرد دیگری می تواند آن را در حالت بسیار خفیف تری بروز دهد، در حالی که فرد دوم نیز همان زوال عقل را دارد. مطالعات ما نشان می دهد که تحصیلات در دوره اول کودکی تغییراتی در مغز ایجاد می کند که این تغییرات موجب می شود مغز فرد در پیری از خود مقاومت بیشتری در مقابله با آلزایمر نشان دهد. این دانشمندان افزودند: «بروز زوال عقل پس از سن ۶۰ تا ۶۵ سالگی هر ۵ تا ۷ سال یکبار دو برابر می شود و تقریباً ۵۰ درصد از جمعیت حدود ۹۰ سال به این بیماری مبتلا هستند. آنان همچنین



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

دریافته‌اند که هرچند نشانه‌های آلزایمر در مغز سالخوردگان تحصیلکرده، پس از مرگ آنها مشاهده می‌شود اما در طول حیات این افراد در مقایسه با کسانی که مدت کوتاه‌تری تحصیل کرده‌اند، کمتر دچار علائم فراموشی و آلزایمر می‌شوند. با اسکن و بررسی مغز افراد تحصیل کرده، مشخص شد با وجود این که در بیماران آلزایمری تحصیل کرده نیز ضایعه مغزی وجود دارد، اما مغز آنان عملکرد طبیعی خود را حفظ می‌کند (طیب و لایودور^۱، ۲۰۱۶).

در پژوهش روشن (۱۳۹۵)، برخی جنبه‌های کلام توصیفی در مبتلایان به آلزایمر و سالمندان سالم بررسی و مقایسه گردید. این سالمندان به کم سواد و دارای تحصیلات بالا دسته‌بندی شده بودند. یافته‌ها نشان داد که کلام بیماران کم سواد از لحاظ ساختاری و محتوایی آسیب دیده است. افزایش گفته‌های ناتمام، مفاهیم نامرتب و پیوندهای نادرست در کلام سالمندان بیمار، همواره با کاهش تعداد پیوندهای درست منجر به اختلال کلام بالینی در آلزایمر می‌شود.

۲. فشار خون بالا

مطالعات متعدد در بحث تاثیرات فشار خون بالا و آلزایمر انجام شده که همگی این مورد یعنی فشار خون بالا را در تشدید و بروز آلزایمر در افراد در سنین بالا را تایید کرده‌اند. داروهای مورد استفاده برای فشار خون بالا ممکن است به کاهش توسعه پلاک‌های آمیلوئید که با آلزایمر ارتباط دارد، منجر شود. بیماری آلزایمر، که نوعی اختلال عملکرد مغزی است، به تدریج توانایی‌های ذهنی بیمار را کم می‌کند. بارزترین تظاهر زوال عقل اختلال حافظه است، اختلال حافظه معمولاً به تدریج ایجاد شده و پیشرفت می‌کند. داروهای موجودی که برای فشار خون بالا، افسردگی و بیخوابی تجویز می‌شوند، از افزایش تجمع آمیلوئیدبتا که جزئی از پلاک‌های آمیلوئید است جلوگیری بعمل می‌آورد. فشار خون. مطالعات متعدد همواره یک ارتباط بین فشار خون بالا در میانسالی و افزایش خطر ابتلا به زوال عقل و بیماری آلزایمر (وایتمر^۲ و همکاران، ۲۰۰۵) گزارش کرده‌اند. فشار خون بالا با نشانگرهای نروژنراتیو در مغز مرتبط است و این نشان می‌دهد که فشار خون بالا در درازمدت ممکن است یک نقش علی در فرآیندهای نروژنراتیو به تنهایی یا همراه با ایجاد آترومی مغزی باشد (ریتنبرگ^۳ و همکاران، ۲۰۰۵).

یافته‌های مطالعه‌ی سینگ و همکارانش که در سال ۲۰۱۳ انجام شده نشان می‌دهد استفاده از داروی لیزینوپریل (مهارکننده‌ی ACE) باعث بهبود عملکرد حافظه در مدل آزمایشگاهی بیماری آلزایمر شده است (سینگ^۴ و همکاران، ۲۰۱۳). به هر حال آنچه مشخص است اختلال در میزان و عملکرد سیگنالی فاکتور BDNF همراه با

¹ Tayeb, Y. & Lavidor

² Whitmer

³ Ruitenberg

⁴ Singh



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

تخریب نورونی در بیماری آلزایمر مشاهده می‌گردد (ناگهارا^۱ و همکاران، ۲۰۰۹). برای مثال در مناطقی از مغز مانند هیپوکامپ که کاهش بیان فاکتور BDNF دیده می‌شود بالاترین سطوح تخریب نورونی و بافت عصبی روی (پورربیع^۲ و همکاران، ۲۰۱۲). در مطالعه دیگری که توسط ارجمند عباسی و همکارانش در سال ۱۳۹۴ انجام شد، اثرات محافظتی کاپتوپریل و والزارتان بر عملکرد حافظه و بیان ژن فاکتور BDNF مغز در مدل تجربی آلزایمر در موش صحرایی مورد ارزیابی قرار گرفت. در این مطالعه‌ی که یک مطالعه مداخله‌ای تجربی بود، از ۴۰ سر موش‌های صحرایی نر بالغ نژاد ویستار در محدوده‌ی سنی ۸ تا ۱۰ هفته به وزن تقریبی ۲۵۰ تا ۲۲۰ گرم که از مرکز تکثیر و پرورش حیوانات آزمایشگاهی واقع در مرکز علوم اعصاب در دانشگاه علوم پزشکی بقیه‌الله (عج) تهیه می‌شد استفاده گردید. بیماری آلزایمر در گروه‌های آلزایمر و درمان با تزریق استریوتوزوتوسین (۳ میلی‌گرم در کیلوگرم) به صورت دوطرفه و داخل بطنی مغز در روزهای اول و سوم انجام شد. یافته‌ها نشان می‌دهند مهار سیستم رنین-آنژیوتانسین مرکزی عملکرد حافظه و آسیب نورونی در بیماری آلزایمر را بهبود می‌بخشد. به نظر می‌رسد فعال شدن این سیستم بیان ژن BDNF را مهار می‌کند. بر پایه تحقیقات اخیر به نظر می‌رسد استرس اکسیداتیو، التهاب و فعال شدن سیستم رنین-آنژیوتانسین مرکزی نقش مهم در پاتوژنز بیماری آلزایمر داشته باشند (ساوسکان^۳، ۲۰۰۵؛ بارنهام^۴ و همکاران، ۲۰۰۴). نتایج مطالعات نشان می‌دهند فعالیت بیش از حد گیرنده AT1 با افزایش تولید رادیکال‌های آزاد، فعال شدن مسیرهای آپوپتوز، التهاب مغز و از دست دادن درک و شناخت ارتباط دارد (ساودرا^۵، ۲۰۱۲).

۳. چاقی و اضافه وزن

وضعیت شناختی طبیعی وابسته به کارکرد کامل سیستم‌های مختلف مغزی بوده و با افزایش سن و تغییرات تحلیل روند و عملکردی که در این قسمت‌ها صورت می‌گیرد باعث اختلال در کارکرد این قسمت از مغز شده و اشکالات شناختی را در فرد ایجاد می‌کند که شدت این اختلالات بسیار متفاوت بوده و طیف گسترده‌ای را در سالمندان ایجاد می‌کند (دلاوریان و هاشمی، ۲۰۰۵). چاقی به علت تأثیرات جسمانی و روانی و به علت آمار روزافزون آن مورد توجه تعدادی از دانشمندان قرار گرفته است. در حالت کلی چاقی به انباشتگی بیش از اندازه چربی در بافت‌های زیرپوستی گفته می‌شود که چاقی و برخی از متغیرهای روانشناختی می‌باشد. افزایش وزن در صورتی که سلامت فرد را به خطر بیندازد و فعالیت‌های روزمره وی را محدود کند، به چاقی بیمارگون معروف است. جهانی بهداشت، چاقی را به عنوان $BMI \geq 30$ تعریف

¹ Nagahara

² Pourrabi

³ Savaskan

⁴ Barnham

⁵ Saavedra



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

کرده است. در حال حاضر شیوع چاقی در بزرگسالان کشورهای مختلف بین ۱۰ تا ۴۰ درصد می باشد (کیس^۱ و همکاران، ۲۰۰۳).

با توجه به اینکه اضافه وزن و چاقی بیماری همه گیر در اکثر جوامع می باشد و به دلیل تأثیرات منفی مستقیم و غیر مستقیم، در توسعه شیوع بیماری دمانس نقش ایفا کند، تحقیق در زمینه ارتباط چاقی به خصوص در سنین پایین و انواع دمانس رو به افزایش است. کیویلت و همکاران (۲۰۰۹) طی مطالعه ای، با بررسی بررسی گروهی افراد میانسال از نظر سن، عوامل خطرناک قلبی - عروقی، دمانس و BMI به این نتیجه رسیدند که شیوع دمانس و آلزایمر در بین افرادی با BMI بالا در سنین میانسالی و جوانی بیشتر است. این بررسی همچنین نشان داد که شیوع حمله قلبی و دیابت در افرادی با BMI بالا بیشتر دیده می شود و هر یک از این عوامل، خطر دمانس را دو برابر می کند. از طرف دیگر بعضی از یافته های تحقیقی همانند پژوهش اوارد و همکارانش (۲۰۰۵) اشاره به این دارند که بزرگسالان چاق میانسال احتمال دارد، بطور بالفعل تحلیل رفتگی وسیع مغزی داشته باشند و همچنین ممکن است بطور بالقوه در خطر بزرگی برای کاهش شناخت در آینده قرار بگیرند (به نقل از کیانی و همکاران، ۱۳۹۵).

وابستگی طول عمر مبتلا به چاقی و زوال عقل نشان داده شده است (گوستاوسون^۲، ۲۰۰۶). شاخص بالاتر توده بدن BMI در میانسالی منجر به افزایش خطر ابتلا به زوال عقل در اواخر زندگی (ویتمر^۳، ۲۰۰۷). می شود. در بیماران آلزایمری کاهش بیشتر در BMI حدود ۱۰ سال قبل از شروع زوال عقل، تشخیص داده شده است. همچنین در خط مطالعات اپیدمیولوژی آلزایمر ارتباطی بین شتاب کاهش BMI با بیماری آلزایمر دیده می شود (بوکمن^۴ و همکاران، ۲۰۰۵). افزایش چربی خون. ارتباط کلسترول بالا در میانسالی با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در اواخر عمر در برخی از مطالعات گزارش شده است (ویتمر^۵ و همکاران، ۲۰۰۵). یافته های جنجالی نیز در رابطه با کلسترول در انتهای زندگی با خطر زوال عقل گزارش شده است. برخی مطالعات کوهورت نشان می دهد هیچ ارتباطی و یا حتی یک ارتباط معکوس کلسترول تام با خطر ابتلا به زوال عقل وجود دارد (استورات^۶ و همکاران، ۲۰۰۷).

۴. کم شنوایی و آلزایمر

کم شنوایی سومین اختلال جسمی شایع در افراد با سن بیش از ۶۵ سال است. این اختلال یکی از مهم ترین ضایعات مزمن است که منجر به ناتوانی در انجام فعالیت های روزمره و برقراری ارتباط می گردد. در نتیجه می تواند عامل مهمی در

¹ Kiss

² Gustafson

³ Whitmer

⁴ Buchman

⁵ Whitmer

⁶ Stewart



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

تقویت آسیب های مغزی و تشدید آلزایمر و دمانس در افراد در سنین بالا گردد. میزان افت شنوایی در مردان بیشتر از زنان است و در سنین پایین تری آغاز می گردد. مطالعات متعددی نشان داده که کم شنوایی موجب انزوای طلبی و گوشه نشینی و در نتیجه دمانس می گردند. آسیب شنوایی مانند هر ناتوانی دیگری می تواند سلامت جسمانی و روانشناختی افراد را متاثر سازد. در مطالعه ای که توسط حسین آبادی و همکارانش در سال ۱۳۸۶ انجام شد، با تحقیق بر روی گروهی از افراد کم شنوا و معمولی ساکن در خانه سالمندان، متوجه شدند که این ضایعه شنوایی منجر به تشدید افسردگی و انزوای طلبی و در نتیجه توسعه زوال عقل در سالمندان کم شنوا بدون سمعک شده است.

۵. افسردگی

دوران سالمندی و بازنشستگی رها کردن نقشهایی را ایجاد می کند که برای هویت و عزت نفس اهمیت زیادی دارند معمولاً به صورت فرآیندی استرس زا در نظر گرفته می شود که در کاهش سلامتی و بهداشت روانی دخالت دارد (جغتایی و اسدی، ۱۳۷۹). لذا نداشتن حرفه و کار، حقوق ناکافی برای انجام امور روزمره زندگی، نرسیدن به اهداف زندگی، گرانی های دوره جدید، به تنهایی الزاماً اثرات مستقیم استرس نمی باشند و بیان شده که بازنشستگی ممکن است سلامت جسمی و روانی را مختل کند و یا تحت تاثیر قرار نگیرد (ابرسول^۱، ۲۰۰۸).

بیماری آلزایمر به عنوان شایع ترین نوع دمانس، با شروعی تدریجی و پیشرفتی مداوم همراه است که به تدریج حافظه و توانایی های ذهنی دیگر مانند تفکر، استدلال و قضاوت افراد را تحت تاثیر قرار داده و آنها را در انجام وظایف روزانه زندگی به خصوص در دوران سالمندی با مشکل مواجه می کند. در این میان آنچه بیش از حد تحت تاثیر قرار می گیرد، کیفیت زندگی این افراد است. سالمندان هم به دلیل کهولت و کاهش توانایی هایشان و هم اینکه از اقشار آسیب پذیر جامعه محسوب می شوند، باید تحت توجه و حمایت های لازم قرار گیرند و نیازهای آنان در ابعاد جسمانی، اجتماعی و روانی ارزیابی و بررسی شوند. همچنین شخص سالمند بیش از سایر افراد تحت تاثیر مشکلات ناشی از صنعتی شدن و تحولات ناشی از آن در خانواده و جامعه می باشد (استوارنت، ۱۳۷۳).

بیماری های جسمانی و روانی مزمن نظیر دیابت، افسردگی، میگرن و قلب و عروق رو به افزایش است، بطوری که در افراد مسن تر با درجه افسردگی حتی خفیف ریسک ابتلا به این بیماری ها دو برابر بالا می رود (پیمنتا^۲ و همکاران، ۲۰۱۰). آثار روانی-اجتماعی بیماری ها بر اعضای خانواده، همسر، دوستان و همکاران فرد مبتلا نیز از بیماری ها تاثیر می پذیرند. ترس از بیماری، عوارض آن و مرگ، احساس درماندگی، ابهام در مورد آینده، اضطراب، غمگینی، خشم، واکنش سوگ، نگرانی های اقتصادی و تنش روانی در روابط بین فردی، از جمله تنش های روانی اجتماعی ناشی از انواع

¹ Ebersole

² Pimenta



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION, NUTRITION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

مختلف بیماری‌ها هستند (گروگر^۱، ۲۰۰۶؛ ابرسول^۲، ۲۰۰۸). یوسفی افراشته و شریفی (۱۳۹۴) در تحقیق خودشان، در مورد رابطه افسردگی، تنیدگی ادراک شده و حمایت اجتماعی با کیفیت زندگی سالمندان مبتلا به آلزایمر پرداختند. در این تحقیق، ۵۰ نفر از سالمندان مبتلا به آلزایمر شهر کرمانشاه مورد بررسی قرار گرفتند. نتایج حاصل نشان داد که تنیدگی ادراک شده به طور معناداری پیشینی کننده‌ی کیفیت زندگی سالمندان مبتلا به آلزایمر است.

در بیماران مبتلا به فشار خون بالا که دچار اختلالات شناختی و مستعد بیماری آلزایمر هستند علاوه بر کاهش فشار خون سبب بهبود عملکرد حافظه و عملکرد شناختی می‌شوند (زو^۳ و همکاران، ۲۰۰۹). هر چند نتایج تحقیقات نشان می‌دهند که فشار خون بالا می‌تواند به پیشرفت بیماری آلزایمر کمک نماید، اما براساس یافته‌های اخیر به نظر می‌رسد مهارکننده‌های آنزیم ACE و گیرنده‌ی اختصاصی آنژیوتانسین II -مستقل از اثرات کاهش فشار خون و به طور مستقل باعث بهبود حافظه و عملکرد شناختی در بیماران دارای فشار خون بالا همراه با علائم بیماری آلزایمر می‌گردد (فورنیر^۴ و همکاران، ۲۰۰۹؛ جفرسون^۵ و همکاران، ۲۰۱۲).

۶. دیابت

دیابت قندی در اندام‌های مختلف بدن مانند چشم، کلیه، عروق و اعصاب، آثار زیان آوری را به همراه دارد. همچنین با آسیب‌های سیستم اعصاب مرکزی و نارسایی شناختی مرتبط است. بررسی‌های اپیدمیولوژی و بالینی، وجود ارتباط بین دیابت و بیماری آلزایمر را نشان می‌دهد. در میان شماری از عوامل خطرزا مانند فشار خون بالا، بیماری قلبی و کشیدن سیگار، دیابت یکی از برجسته‌ترین عوامل در گسترش بیماری آلزایمر است. دیابت قندی در سوخت و ساز آمیلوئید مغزی و تائو دخالت دارد. نوسان در هموستاز انسولین و گلوکز در سطح محیطی بدن می‌تواند انسولین مغز و عملکرد گیرنده‌ها را تحت تأثیر قرار دهد و سبب افزایش الیگومریزاسیون آمیلوئید بتا و هایپرفسپوریلایسیون تائو شود. تجمع پروتئین آمیلوئید بتا به صورت پلاک در مغز، یکی از عوامل اصلی در بیماری آلزایمر است (فلاح محمدی و ابراهیم زاده، ۱۳۹۲). در ۹۵ درصد از موارد عامل اصلی شروع کننده این بیماری تخریب آهسته‌ی سلول‌های مغز است، که به نارسایی در حافظه، تفکر و رفتار و سرانجام به مرگ می‌انجامد. در آلزایمر کاهش چشمگیری در استفاده از گلوکز مغزی همراه با کاهش مداوم انرژی در مغز دیده می‌شود. این ناهنجاری پیامد نارسایی در کارکرد سیگنال‌های نورونی انسولین (مقاومت انسولینی) است. کاهش غلظت انسولین در مغز بیماران آلزایمری پس از مرگ و در مایع مغزی نخاعی آنان

1 Groger
2 Ebersole
3 Zou
4 Fournier
5 Jefferson



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND NUTRITION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

مشاهده شده است (دربندی^۱ و همکاران، ۲۰۱۵). شواهد زیادی وجود دارد که نشان می دهد انسولین و مکانیسم سیگنالینگ انسولین برای بقای نورون ها مهم هستند. مطالعات، کاهش بیان گیرنده ی انسولین را در مغز افرادی که از بیماری آلزایمر رنج می برند، نشان داده اند. این دو موضوع، باعث جلب توجه محققان بسیاری به سمت تعیین و توصیف نقشی که اختلال عمل انسولین می تواند در بروز بیماری آلزایمر داشته باشد، شده است (عطری و ناجی، ۱۳۹۷).

۷. کم تحرکی و ورزش نکردن

امروزه به ورزش و فعالیت جسمانی نه تنها به عنوان روشی برای گذراندن اوقات فراغت، بلکه به عنوان ضرورتی غیر قابل چشمپوشی برای سلامت و بهزیستی مینگرند. ثمرات مثبت ورزش و فعالیت بدنی منظم در پژوهشهای مختلف تأیید شده است. امروزه مشخص شده که ورزش برای همه بدن و حتی مغز سودمند است (بهریر^۲ و همکاران، ۲۰۱۳). به نظر می رسد افزایش جریان خون در مغز فرایند از دست رفتن بافت سلولی مغز را که در حدود ۴۰ سالگی شروع میشود را کند میکند و باعث بهبود عملکرد مغزی میشود. فعالیت بدنی به طور گسترده به عنوان یک راهبرد رفتاری به منظور افزایش سلامتی عمومی از جمله عملکرد ذهنی پذیرفته شده است. از اینرو سلامتی مغز یکی از اهداف مهم در زندگی انسانها بوده که جهت دست یافتن به این هدف، ورزش میتواند کارساز باشد (اریکسون^۳ و همکاران، ۲۰۱۳). انجام ورزش مستلزم کار هدفمند دستگاه عصبی است که پیامهای مهم را به عضلات ارسال می کند. ورزش موجب بهبود سیستم عصبی و هماهنگی بهتر عضلات و اعصاب خواهد شد. از آنجایی که اعصاب، رشته های ارتباطی مغز با اعضای بدن هستند فعالیت اعضای بدن تحت تأثیر مغز قرار می گیرد (اویا^۴ و همکاران، ۱۹۹۹). مطالعات انجام شده بر روی انسان و حیوان نشان می دهد که ورزش باعث به تأخیر انداختن فرایند پیری، افزایش طول عمر و عملکرد مغز (شامل افزایش شکل پذیری سیناپسی و افزایش یادگیری و حافظه) و کمک به بهبودی بیماری های عصبی ناشی از پیری می شود (بهریر^۵ و همکاران، ۲۰۱۳). در فعالیت های ورزشی هورمون اندورفین ۷ آزاد میگردد که تمرکز بیشتر و توانایی ماندگاری بیشتر بر اولویت های مغز را به دنبال دارد. در واقع مغز این توانایی را پیدا می کند تا به مدت طولانی تری بر اولویت های ذهنی متمرکز باشد (کلینتسووا^۶ و همکاران، ۲۰۱۲). کته کولامین ها گروهی از مواد شیمیایی مانند نوراپی نفرین، اپی نفرین و دوپامین هستند که به عنوان انتقال دهنده شیمیایی عمل می کنند. نوراپی نفرین و دوپامین بر یادگیری و حافظه تأثیر می گذارند و از بیماری آلزایمر

¹ Darbandi

² Bherer

³ Erickson

⁴ Oya

⁵ Bherer

⁶ Klintsova



جلوگیری می کنند (چادھاری^۱ و همکاران، ۲۰۱۲). بر همین اساس می توان دریافت که بی تحرکی و عدم فعالیت می تواند به مختل شدن عملکرد سلول های مغز در اثر پیری منجر شده و روند بیماری آلزایمر را تسریع نماید.

۸. سیگار کشیدن

سیگار کشیدن احتمال با از بین بردن سلول های مغزی و اختلال در روند عملکرد سلول های عصبی، منجر به از دست دادن حافظه می شود. اثرات مرکزی نیکوتین بسیار پیچیده است و تنها در عبارات تحریک یا مهار استفاده نیم شود. نیکوتین بر رسپتورهای نیکوتینی استیل کولینی اثر کرده؛ کانال های کاتیونی را باز می کند و منجر به تحریک عصبی می شود. نیکوتین موجود در سیگار علاوه بر فعال کردن رسپتورها، موجب غیرحساس شدن آنها هم می شود. مصرف مزمن نیکوتین بعد از غیر حساس شدن منجر به افزایش قابل توجه تعداد رسپتورهای نیکوتینی استیل کولینی می شود. بنابراین اثر کلی نیکوتین ایجاد تعادلی بین فعال شدن رسپتورها که موجب تحریک عصبی می شود و غیرحساس شدن آنها که موجب بلوک سیناپسی می شود، می باشد. اثرات سیگار در میزان شیوع قابل توجه بیماری های مغزی مانند آلزایمر و پارکینسون می باشد و میزان ابتلا به آنها را تا دو برابر افزایش می دهد (عبدلهی و همکاران، ۱۳۸۲).

۹. انزوای اجتماعی

در سنین بالا و با از دست دادن همسر، عواملی مانند بیماری جسمی مصرف برخی داروها و فشارهای روانی مثل احساس تنهایی، مشکلات اقتصادی و غیره می تواند موجب بروز افسردگی و در نتیجه انزوای اجتماعی و خانه نشینی در سالمندان شود، بخصوص اگر سالمند احساس کند که کنترل زندگی و حمایت اطرافیان را از دست داده است. انزوای اجتماعی در سالمندان شایعتر از جمعیت کلی است. مطالعات مختلف میزان انزوای اجتماعی را در سالمندان بین ۳۵ تا ۵۰ درصد گزارش کرده اند. همچنین انزوای اجتماعی در سالمندان با وضعیت اجتماعی-اقتصادی پایین، از دست دادن همسر، بیماری جسمی همزمان و کناره گیری اجتماعی رابطه دارد. افرادی که تنیدگی شدید دارند اغلب بیان می کنند که دچار کاهش اعتماد به نفس و خود-ارزشی شده اند. همچنین ممکن است آنقدر درگیر مشکلاتشان باشند که توانایی یا علاقه کمی برای برقراری ارتباط با دیگران داشته باشند (هافمن و ولد، ۱۹۹۶). ممکن است دچار علائم افسردگی و انزوای اجتماعی شده و یا حتی فکر خودکشی را بیان نمایند (یوسفی افراشته و شریفی، ۱۳۹۴).

۱۰. هیپوکسی یا کم رسیدن اکسیژن به مغز

هیپوکسی مغزی عارضه ای است که در آن مغز با کمبود اکسیژن مواجه می شود. شمار زیادی از اختلالات می توانند عامل آن باشند که شامل سکته های مغزی، مسمومیت با کربن مونواکسید، عملکرد نادرست قلب، غرق شدن و مشکلات

¹Chowdhury



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

مادرزادی می‌باشد. در مقایسه با دیگر سلول‌ها، سلول‌های مغزی بیشتر نسبت به کمبود اکسیژن حساس‌اند و زودتر در واکنش به آن از بین می‌روند. این عارضه می‌تواند در عملکرد مغز اختلال ایجاد نموده و با آسیب به سلول‌های مغزی موجب مرگ شود. همچنین علائم نسبت به سرعت کاهش اکسیژن متفاوت است؛ محرومیت از اکسیژن به میزانی کم فقط نشانه‌هایی آهسته را به وجود می‌آورد، در حالی که اگر این امر به سرعت انجام گیرد، تغییرات سریع خواهد بود. یکی از عوارض کمبود اکسیژن در مغز، بروز و تشدید آلزایمر و زوال عقل می‌باشد. کمبود اکسیژن می‌تواند در از بین رفتن سلول‌های مغز و اختلال عملکرد سلول‌های عصبی تاثیر زیادی داشته باشد (بابایی آبراک، و چاوشی نژاد، ۱۳۹۳).

نتیجه‌گیری

در بسیاری از کشورهای جهان سوم طی نیم قرن اخیر نسبت و تعداد جمعیت سالمندان در مقایسه با گذشته بیش از حد افزایش یافته است. با افزایش جمعیت سالمندان به میزان بیماری‌های شایع دوره‌ی سالمندی نیز افزوده می‌شود که یکی از فراوان‌ترین آنها بیماری آلزایمر است. مطالعات مختلف، تاثیر عوامل گوناگونی را در ایجاد و توسعه آلزایمر در سنین بالا را ثابت کرده‌اند. مهم‌ترین عوامل ابتلا به آلزایمر در بین سالمندان را می‌توان سطح پایین تحصیلات، فشار خون بالا در میان‌سالی، داشتن اضافه وزن در جوانی، ضعف و یا از دست دادن قدرت شنوایی، افسردگی در سنین بالا، دیابت، بی‌حرکی، سیگار کشیدن، انزوای اجتماعی و هیپوکسی عنوان نمود. البته این عوامل تاثیر داشته‌اند اما به طور قطع نمی‌توان برای مثال عامل تحصیلات را در جلوگیری از آلزایمر مفید دانست. این ده عامل از جمله عمده‌ترین مواردی هستند که در شیوع این بیماری در بین جامعه سالمند تاثیر داشته‌اند.

منابع

- استوارنت، ام. و ونادن بوس، جی. آر. (۱۳۷۳)، روانشناسی سالمندی (ترجمه‌ی سیامک ندا رحیمی)، آستان قدس رضوی.
- امانی، محمد، پاتوفیزیولوژی بیماری آلزایمر، مجله دانشگاه علوم پزشکی اردبیل، ۱۶ (۴).
- آهنگر، عباسعلی، صحتی، افسانه، (۱۳۹۴)، بررسی کاربرد ابزار روابط و ازگانی در گفت و گوهای سالمندان آلزایمری و عادی، مجله اصول بهداشت روانی، ۱۸ (۱).
- بابایی آبراک، شهناز، چاوشی نژاد، سارا، (۱۳۹۳)، بیماری آلزایمر: اثر مسیر سیگنالینگ Nrf2 روی مرگ سلولی ناشی از استرس اکسیداتیو، شفای خاتم، ۳ (۱).
- پارسا، ناصر، (۱۳۹۰)، بیماری آلزایمر: معضل پزشکی در قرن بیست و یکم، مجله علمی پژوهشی دانشگاه علوم پزشکی اراک، ۱۴ (۲).



همایش ملی تربیت بدنی، تغذیه و طب ورزشی

THE NATIONAL CONFERENCE OF PHYSICAL EDUCATION AND SPORTS MEDICINE

۲۸ شهریور ماه ۱۳۹۸ - مشهد مقدس

- جغتایی، م، اسدی، ت، (۱۳۷۹)، وضعیت سالمندان و نیاز به توجه به نیازهای آنها، مجله پژوهشی حکیم، ۱ (۲): ۶۵-۶.
- حسین آبادی، رضا، گورابی، خسرو، شاره، حسین، (۱۳۸۶)، تاثیر سمعک بر افسردگی در سالمندان دچار افت شنوایی در مراکز سالمندان شهر تهران، مجله سالمندی ایران، ۲ (۳).
- خداپناهی، محمد کریم، (۱۳۹۵)، روانشناسی فیزیولوژیک، تهران، سمت.
- دلاوریان، م، هاشمی، م، (۲۰۰۵)، ارزیابی تغذیه در شاخص توده بدنی سانتاریوم افراد مسن در سال (۲۰۰۵)، کنگره پیشرفت کهنسالی، تهران
- رجایی پور، محمدصادق، سعیدمنش، محسن، (۱۳۹۷)، اثربخشی تحریک فراجمجمه ای مغز با استفاده از جریان مستقیم الکتریکی بر حافظه دانش آموزان دارای اختلال یادگیری ویژه، مجله عصب روانشناسی، ۴ (۲).
- روشن، بلقیس، (۱۳۹۵)، مقایسه برخی جنبه های کلام توصیفی سالمندان مبتلا به آلزایمر و سالمندان سالم تهران، روانشناسی سلامت، شماره ۱۹
- عبدالهی، محمد، و همکاران، (۱۳۸۲)، وابستگی و سوء استفاده دارویی، نشریه طب و تزکیه، شماره ۵۱.
- عطری، سپیده، ناجی، طاهره، پیوند بیماری آلزایمر و دیابت نوع ۳، تشخیص آزمایشگاهی، شماره ۱۵۵.
- فلاح محمدی، ضیاء، ابراهیم زاده، مجتبی، (۱۳۹۲)، تأثیر مصرف عصارة آلیوم پارادوکسوم همراه با دویدن اختیاری بر سطوح آمیلوئید بتا مغز در مدل تجربی دیابت قندی رت های نر. نشریه علوم زیستی ورزشی، شماره ۱۶.
- کاپلان، س، (۱۳۸۸)، روانشناسی بالینی، ترجمه رضایی، تهران، ارجمند.
- کیانی، رقیه، حسینی، آرزیتا، جعفری، سیمین، (۱۳۹۵)، مقایسه اختلال شناختی خفیف افراد چاق با و بدون بیماری های عروقی (دیابت، فشارخون و چربی خون)، علوم رفتاری، شماره ۲۸.
- هاریسون، (۱۳۸۳)، عصب شناسی، ترجمه سیدیان، تهران، نشر طبیب.
- هافمن ولد، جی، (۱۳۸۲)، پرستاری در سالمندان (ترجمه حیدر علی عابدی و همکاران). اصفهان، عروج. (تاریخ انتشار به زبان اصلی، ۱۹۷۶).
- یکتا تالاب، س، کاوه م، شریف، اف، فلاحی خشکناز، م، پترام فر، پ، (۱۳۹۲)، مراقبت از بیماران بیماری آلزایمر در آسایشگاهها: تجزیه و تحلیل محتوای کیفی، نشریه مطالعات کیفی سلامت، ۱ (۳): ۲۴۰-۵۳



یوسفی افراشته، مجید، شریفی، کسری، (۱۳۹۴)، رابطه افسردگی، تنیدگی ادراک شده و حمایت اجتماعی با کیفیت زندگی سالمندان مبتلا به آلزایمر، مجله روانشناسی پیری، ۱ (۲).

Barnham KJ, Masters CL, Bush AI. (2004). Neurodegenerative diseases and oxidative stress. *Nat Rev Drug Disco.* 2004; 3: 205-14.

Bherer L, Erickson KI, Liu-Ambrose T. (2013). A review of the effects of physical activity and exercise on cognitive and brain functions in older adults. *J Aging Res.* 2013. doi: 10.1155/2013/657508.

Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA. (2005). Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 892-897

Butterfield DA, Boyd-Kimball D. (2004). Amyloid β -Peptide (1-42) Contributes to the Oxidative Stress and Neurodegeneration Found in Alzheimer Disease Brain. *Brain Pathol.* 2004 Oct;14(4):426-32

Chowdhury R, Guitart-Masip M, Bunzeck N, Dolan RJ, Duzel E. (2012). Dopamine modulates episodic memory persistence in old age. *J Neurosci.* 2012; 32(41). doi: 10.1523/JNEUROSCI.1278-12.2012

Darbandi N, Hezavehi M, Ghadimi F, Noori M. (2015). The Effect of Hydroalcoholic Extract of *Cornus mas* L. Seed on Memory Retention and Some Serum Parameters in Alzheimer Induced Male Mice. *Journal of Cell & Tissue (JCT).* 2015; 6(3): 269-280

Dursun E, Gezen-Ak D, Hanagasi H, Bilgiç B, Lohmann E, Ertan S, et al. (2015). The interleukin 1 alpha, interleukin 1 beta, interleukin 6 and alpha-2-macroglobulin serum levels in patients with early or late onset Alzheimer's disease, mild cognitive impairment or Parkinson's disease. *J Neuroimmunol.* 2015 Jun; 283:50-7.

Ebersole P. (2008). *Toward healthy aging: human needs and nursing response.* 7th ed. Philadelphia, PA: Mosby; 2008.

Erickson KI, Gildengers AG, Butters MA. (2013). Physical activity and brain plasticity in late adulthood. *Dialogues Clin Neurosci.* 2013; 15(1): 99-108

Fiala M, Zhang L, Gan X, Sherry B, Taub D, Graves MC, et al. (1998). Amyloid-beta induces chemokine secretion and monocyte migration across a human blood-brain barrier model. *Mol Med.* 1998 Jul;4(7):480.

Fournier A, Oprisiu-Fournier R, Serot JM. (2009). Prevention of dementia by antihypertensive drugs: how AT1-receptor blockers and dihydropyridines better prevent dementia in hypertensive patients than thiazides and ACE-inhibitors. *Expert Rev Neurother.* 2009; 9: 1413-31

Groger L. (2006). CCRC here we come! Reasons for moving to a continuing care retirement community. *Journal for Housing for the Elderly.* 2006; 20(4): 79-83

Grossman M. (2001). Lexical acquisition in probable Alzheimer's disease. *Brain Language* 2001; 60: 443-63

Gustafson D. (2006). Adiposity indices and dementia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 713-720.

Henderson, C., (1995). Alzheimer's disease: Unraveling the mystery. *Journal of National Institute on aging.* NIH publication # 95-3782, 1995. Pages 1-48



- Humpel C, Daschil N. (2016). Green-fluorescent protein+ astrocytes attach to β -Amyloid plaques in an Alzheimer mouse model and GFPare sensitive for clasmatodendrosis. *Front Aging Neurosci.* 2016 Apr; 8:75
- Jefferson AL, Cantwell NG, Byerly LK, Morhardt D. (2012). Medical student education program in alzheimer's disease: the PAIRS Program. *BMC Med Educ.* 2012; 21;12:80
- Kiss C, Poor G, Donath J, Gergely P Jr, Paksy A, Zajkas G, et al. (2003). Prevalence of obesity in an elderly Hungarian population. *Eur J Epidemiol*; 18: 653-7.
- Klintsova AY, Hamilton GF, Boschen KE. (2012). Longterm consequences of developmental alcohol exposure on brain structure and function: therapeutic benefits of physical activity. *Brain Sci.* 2012; 3(1): 1-38.
- Maciel EN, Vercesi AE, Castilho RF. (2001). Oxidative stress in Ca^{2+} -induced membrane permeability transition in brain mitochondria. *J Neurochem.* 2001 Dec;79(6):1237-45.
- Nagahara AH, Merrill DA, Coppola G, et al. (2009). Neuroprotective effects of brain-derived neurotrophic factor in rodent and primate models of Alzheimer's disease. *Nat Med.* 2009; 15: 331-37
- Nordberg A. (2001). Nicotinic receptor abnormalities of Alzheimer's disease: therapeutic implications. *Biol Psychiatry.* 2001 Feb;49(3):200-10
- Nussbaum, RL., Mcinnes, RR., Willard, (2001). HF.(Thompson & Thompson), *Genetics in Medicine.* 6th edition, 2001. Pages: 233-236
- Oya M, Itoh H, Kato K, Tanabe K, Murayama M. (1999). Effects of exercise training on the recovery of the autonomic nervous system and exercise capacity after acute myocardial infarction. *Jpn Circ J.* 1999; 63(11): 843-8.
- Oz M, Petroianu G, Lorke DE. (2016). $\alpha 7$ -nicotinic acetylcholine receptors: new therapeutic avenues in Alzheimer's disease. *Nicotinic Acetylcholine Recept Technol.* 2016 Sep;149-69.
- Perry G, Wang X, Smith M, Zhu X. (2011). Mitochondrial abnormalities in Alzheimer disease. *Microsc Microanal.* 2011 May;17(S2):200-1.
- Pimenta FA, Santos AC, Da Gama TH, Rezende N. (2010). The association between self-rated health and health care utilization in retired. *Acta Med Port* 2010; 23(1): 101-6
- Plassman B, Langa K, Fisher G, Heeringa S, Weir D, Ofstedal M, et al. (2007). Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology.* 2007;29(1-2):125-32
- Porsteinsson A, Grossberg G, Mintzer J, Olin J, (2008). Group MM-M-S. Memantine treatment in patients with mild to moderate Alzheimer's disease already receiving a cholinesterase inhibitor: a randomized, double-blind, placebocontrolled trial. *Curr Alzheimer Res.* 2008 Feb; 5(1): 83-9.
- Pourrabi SR, Mohajjel-Nayebi A, Hossini SE. (2012). Role of testosterone in memory impairment of alzheimer disease induced by streptozotocin in male rats. *Daru.* 2012; 20: 1-5.
- Ripich DN, Terrell B.(1988). Patterns of discourse cohesion and coherence in Alzheimer's disease. *J Speech Hear Disord* 1988; 53: 8-15.



Ruitenbergh A, den Heijer T, Bakker SL, van Swieten JC, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. (2005). Cerebral hypoperfusion and clinical onset of dementia: the Rotterdam Study. *Ann Neurol* 2005; 57: 789-794.

S Roriz-Filho J, Sá-Roriz T, Rosset I, Camozzato A, Santos A, Chaves M, et al. (2009). (Pre)diabetes, brain aging, and cognition. *Biochim Biophys Acta*. 2009 May;1792(5):432- 43.

Saavedra JM. (2012). Angiotensin II AT1 receptor blockers as treatments for inflammatory brain disorders. *Clinical Science*. 2012; 123: 567-90.

Saint George-Hyslop. PH. (1994). The molecular genetics of Alzheimer's disease. In Terry, RD., Katzman, R., Bick, KL. "Text book". Alzheimer's disease. New York: Raven Press, 1994. Pages 345-352

Savaskan E. (2005). The role of the brain reninangiotensin system in neurodegenerative disorders. *Curr Alzheimer Res*. 2005; 2: 29-35.

Singh B, Sharma B, Jaggi AS, Singh N. (2013). Attenuating effect of lisinopril and telmisartan in intracerebroventricular streptozotocin induced experimental dementia of alzheimer's disease type: possible involvement of PPAR-gamma agonistic property. *J Renin Angiotensin Aldosterone Syst*. 2013; 14: 124-36.

Stewart R, White LR, Xue QL, Launer LJ. (2007). Twenty-sixyear change in total cholesterol levels and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol* 2007; 64: 103-107.

Taepavaraprak P, Song C. (2010). Reductions of acetylcholine release and nerve growth factor expression are correlated with memory impairment induced by interleukin-1 β administrations: effects of omega-3 fatty acid EPA treatment. *J Neurochem*. 2010 Feb;112(4):1054-64

Tayeb, Y. & Lavidor, M. (2016). Enhancing switching abilities: Improving practice effect by stimulating the dorsolateral pre frontal cortex. *Neuroscience*. 313. 92-98.

Uemura E, Greenlee HW. (2001). Amyloid β -peptide inhibits neuronal glucose uptake by preventing exocytosis. *Exp Neurol*. 2001 Aug;170(2):270-6

Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. (2005). Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005; 64: 277-281

Whitmer RA. (2007). The epidemiology of adiposity and dementia. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 117-122

Zarit S, Orr N, Zarit JM. The hidden victims of Alzheimer's disease: families under stress. New York, NY: NYU Press, 1985.

Zou K, Maeda T, Watanabe A, et al. (2009). Abeta42- to-Abeta40- and angiotensin-converting activities in different domains of angiotensin-converting enzyme. *J Biol Chem*. 2009; 284: 31914-20