

## مرض فقدان الذاكرة Alzheimer's Disease

أ.م.د. خلود ناجي رشيد  
اختصاص في علم الأنسجة الحيوانية

يُعد مرض الزهايمر من الأمراض الانحلالية المتعلقة بالجهاز العصبي المركزي Central Nervous System ، إذ يبدأ بعراض النسيان ويتطور تدريجياً فيؤدي إلى تدهور معرفي مستمر للقدرات الذهنية والاجتماعية بدرجة تكفي لعرقله القيام بنشاطات الحياة اليومية ، وترتفع نسبة المصابين به مع التقدم في السن ، إذ تنحصر نسبة التردد لهذا المرض في العالم حسب الدراسات المتوفرة بين (١,٠%) إلى (٦,٠%) قبل سن ٦٥ و(١٥%) ما بعد هذا السن ، كما أنه يصيب الرجال بنسبة (١,٧%) مقابل (٤,١%) من النساء ما بين ٦٥ سنة إلى ٧٠ سنة و(١٤,٣%) مقابل (٣٥%) لأكثر من ٧٠ سنة.

وقد وصف المرض لأول مرة سنة ١٩٠٦ من قبل طبيب الأعصاب الألماني Alois Alzheimer عند إجرائه فحصاً نسيجياً على مستوى المجهر الإلكتروني لدماغ جثة امرأة تجاوزت الخمسين من عمرها كانت تعاني من فقدان الذاكرة واضطرابات في اللغة والقدرات المعرفية الأخرى ، ومنذ هذا التاريخ عُدَّ المرض نتيجة حتمية للخرف senile الخاص بالشيخوخة ، لكن مع اكتشاف العلاقة بين تدهور الوظائف المعرفية والخصائص المميزة للمرض على مستوى الدماغ جعل الباحثين يقرون أن مرض الزهايمر مرض قائم بذاته وليس نتيجة للخرف الخاص بالشيخوخة ، وعليه فإن مفهومه قد تعددت تعاريفه وأهمها:

١. إنه مرض انحلالي يمس الجهاز العصبي المركزي ، وهو نوع من أنواع الخرف وأكثرها انتشاراً يظهر نتيجة لتغيرات عصبية بنوية وكيميائية تصيب القشرة cortex وتحت المهاد hypothalamus مع هيمنة لضمور قشري على مستوى المناطق الجدارية القفوية.
٢. إنه مرض عصبي تدريجي يحدث عندما تتراكم البروتينات في الدماغ ، والتي تضر بالخلايا العصبية neurons الأمر الذي يزيد صعوبة التذكر واستعمال المنطق واللغة.
٣. إنه مرض عصبي قشري أولي ذو أسباب مجهولة وخصائص مرضية وعصبية كيميائية مميزة ، كما أنه يظهر تدريجياً ويتطور خفية.
٤. إنه مرض ناجم عن ضمور atrophy في الخلايا العصبية في المنطقة الدماغية المسؤولة عن وظائف الدماغ العليا ، لاسيما تلك التي تتعلق بالذاكرة والتركيز واللغة والوعي والمعرفة والقدرة على التعامل مع الأحداث ، فضلاً عن اضطرابات عصبية ونفسية غير سوية كالتصرفات الشاذة والخلل في السلوك ، واضطرابات في النوم ثم تؤول إلى أن يعيش المريض في عالمه الخاص معزولاً كلياً عن محيطه الخارجي.

ومما تقدم آنفاً يتضح أن مرض الزهايمر هو مرض عصبي قائم بذاته وليس جزءاً من مرحلة الشيخوخة الطبيعية ، إذ ينتج عنه قصور معرفي متعدد يشمل الذاكرة واللغة والإدراك والانتباه وغيرها من القدرات المعرفية والمهارات الاجتماعية بما يؤدي إلى قصور عام في أنشطة الحياة اليومية. وقد استقطب هذا المرض اهتمام العديد من الدراسات التي ركزت في بادئ الأمر على دراسة تطور الاضطرابات المعرفية لاسيما اضطرابات الذاكرة كونها من الأعراض المبكرة والمميزة لهذا المرض ثم ما يتعلق بضعف القدرة على الإدراك والانتباه والتعلم ، وقد صنفت تلك الدراسات مرض الزهايمر إلى نوعين:

١. الزهايمر العائلي/ ينتقل هذا النوع عبر الجينات الوراثية السائدة من جيل إلى آخر ، وهو غير منتشر مقارنة بالنوع الثاني ، إذ يحدث بنسبة (١٠%) لمن هم أصغر من ٦٥ سنة.
٢. الزهايمر الفردي/ وهو النوع الأكثر انتشاراً بنسبة (٩٠%) ويشمل الأشخاص ما بعد سن ٦٥ سنة.

كما أكدت الدراسات المعنية أن هناك عوامل للإصابة بمرض الزهايمر ، فحدوث وتطور أغلب الأمراض الانحلالية العصبية المزمنة مشروط بتوفر وتضافر عدة عوامل ، وفيما يتعلق بهذا المرض فلم يتمكن العلماء حتى الآن من التعرف على السبب الواضح والمباشر له ، لكن نتيجة للأبحاث المستمرة لما يقارب الخمسة عشر عاماً تمكنوا من التعرف على مجموعة من العوامل التي قد تتضافر لتؤدي في النهاية إليه وأهمها:

١. العمر/ وهو يمثل العامل الأول الذي قد يؤدي إلى الإصابة بالخرف عامة وبالزهايمر خاصة ، إذ تزداد فرص التعرض لهذا المرض مع تقدم السن لاسيما بعد سن ٦٥ سنة ، إذ أكد العلماء أنه بتقدم العمر تترسب بروتينات نشوية لها بنية تعرف بـ(صفائح بيتا) تتراكم داخل الخلايا العصبية المركزية مما يؤخر التيارات العصبية أو يعطلها أو يدمر المسارات نفسها ، الأمر الذي يؤدي لاحقاً إلى تآكل الخلايا العصبية وتقلص حجم المخ وتلافيه.
٢. المستوى الثقافي/ إذ أكدت الدراسات أن عامل المستوى الثقافي الضعيف يزيد من احتمال الإصابة بمرض الزهايمر أو الخرف عامة.
٣. النشاطات الترفيهية/ توصلت بعض الدراسات إلى أن القيام ببعض النشاطات الترفيهية يقلل من احتمال الإصابة بمرض الزهايمر أو الخرف عامة ، كالسفر ، الأشغال اليدوية ، البستنة ، لأن هذا النوع من النشاطات يسمح بتدخل الوظائف التنفيذية والتخطيط مما يؤخر من ظهور المرض.
٤. الصحة الغذائية/ أثبتت بعض الدراسات أن سوء التغذية يؤدي إلى نقص بعض الفيتامينات والأملاح المعدنية والتي يمكن أن تؤثر على خلايا المخ وبالتالي قد يسهم ذلك في تفاقم مرض الزهايمر.
٥. الإصابات الوعائية/ ويقصد بها تلك الأمراض التي تؤثر في الأوعية الدموية الموجودة في المخ والتي من بينها: ارتفاع الضغط ، داء السكري ، أمراض القلب ، ارتفاع نسبة الكوليستيرول في الدم وغيرها.

أي أن الدراسات اختلفت في تحديد أسباب المرض فمنها ما أرجعها إلى عوامل وراثية ومنها إلى أسباب ثقافية اجتماعية ، ومنها ما ربطها ببعض الإصابات المرضية ، وبالتالي فمن الصعب جداً فهم مسببات الزهايمر لكن يبقى تأثيره في خلايا الدماغ واضحاً ، وعليه يمكن القول أن البحث عن العوامل الأساسية المؤدية لظهور مرض الزهايمر لإيجاد طرائق للوقاية من بعضها هو ميدان صعب ومهم في الوقت ذاته لفتح المجال للبحث عن إمكانيات التنبؤ بهذا المرض.

وتشريحياً فإن مرض الزهايمر يحدث نتيجة تدهور وتلف خلايا الدماغ بشكل تدريجي لا عودة منه irreversible أي أنه غير قابل للشفاء – لأن خلايا النسيج العصبي غير قابلة للتجديد أو التعويض – فهو يهاجم العصبات (الخلايا العصبية) ويسلب ذاكرة المصاب تدريجياً فيفشل في تذكر المعلومات الدقيقة والحديثة ، وبتقادم المرض تبدأ العصبات في منطقة القشرة من الدماغ brain cortex بالضمور والانكماش ثم الانحلال والموت ، وقد أشار Alois Alzheimer إلى وجود تراكم كروية في نسيج الدماغ للمرأة الموما إليها آنفاً ، اتضح أنها تحوي مواد بروتينية spherical structure contains proteins مع قطع من عصبات ميتة died neurons fragments ، وأن هذه التراكمات توجد بين العصبات وتظهر في المقاطع النسجية بشكل لويحات أو صفائح أو قشور أو لطخات تسمى لويحات الالتهاب neuritic plaques سُميت فيما بعد بلويحات الشيخوخة أو الهرم senile plaques ، كما وصف Alois Alzheimer وجود نوع آخر من التجمعات غير الطبيعية داخل العصبات ، وبيّن أنها بشكل عقد في الليفيات العصبية التي تصاب بالضمور ثم التلف ، وقد سُميت هذه التجمعات بالعقد المتشابكة من الليفيات العصبية neurofibrils tangles.

أوضحت الدراسات فيما بعد أن هذه الصفائح أو اللويحات المرضية neuritic plaques التي تتكون خارج العصبات ، وكذلك العقد المتشابكة من الليفيات العصبية neurofibrils tangles التي تتكون داخل العصبات هي تراكمات لمكونات غير طبيعية abnormal structures تؤدي إلى تغيرات تركيبية وكيميائية في العصبات المصابة ، فالبروتين الذي يكون الصفائح أو اللويحات المرضية المتراكمة خارج العصبات يسمى  $\beta$ -amyloid proteins لأنه يشبه بروتين النشاء ، ويتكون من (٤٢) حامض أميني مشتق من بروتين أميلويد سابق يوجد في البلازما والسائل النخاعي الشوكي بكمية صغيرة ، وفي الحالات المرضية ينتج بكميات كبيرة ويتجمع ليكون الجزء المركزي للصفائح الهرمة بحيث تظهر هذه الصفائح على شكل تجمعات للبروتين بيتا أميلويد خارج العصبات ، أما العقد المتشابكة داخل العصبات فقد تكونت نتيجة تراكم بروتين غير قابل للذوبان insoluble proteins على الألياف العصبية ، وقد وصف هذا البروتين بأنه عالي الفوسفور hyper phosphorylated form of protein يسمى تاو Tau الأمر الذي يؤدي إلى عرقلة بناء امتدادات عصبية وبالتالي إصابة العديد من أنظمة الناقلات العصبية ، وبأن ترسبات أو تراكمات بروتينات النوعين كلاهما (خارج وداخل العصبات) يؤدي إلى ضمور قشري على مستوى القشرة الداخلية حيث تستقر المعلومات في الذاكرة ، ومع تطور المرض تصل الإصابة إلى القشرة الترابطية للفصوص الصدغية والجبهية temporal and frontal lobes التي تتدخل في الوظائف العليا الأخرى ، فيفقد الدماغ من وزنه حوالي (٨،٠-١٠) % كل ١٠ سنوات مقارنة بدماغ الشخص السوي الذي يفقد حوالي (٢%) من وزنه مع تقدم العمر.

وقد أشارت بعض الدراسات إلى أن البروتينات غير الطبيعية المتراكمة داخل وخارج العصبات تنتج من بروتينات طبيعية موجودة ضمن نوعين من الخلايا الساندة والمساعدة للخلايا العصبية تسمى الخلايا الدبقية الدقيقة microglia والخلايا النجمية astrocytes ، وبأن هذه الترسبات أو التراكمات البروتينية تحطم وظيفة الدماغ في المناطق التي تتكون فيها ، كونها بروتينات عالية القوة غير قابلة للتحطم أو الذوبان فتسبب السمية toxicity للعصبات الأخرى ، حيث أنها تضغط على الليفيات العصبية والعصبات الواقعة في طريقها محدثة تلفاً يذهب بالذاكرة والإدراك فضلاً عن المشاكل الوظيفية المرافقة ، فتبدأ الخلايا العصبية بالضمور والانكماش ثم التلف والموت وبالتالي فقدان مناطق دماغية ليست بالقليلة. كما أن زيادة تكون العقد المتشابكة من الليفيات العصبية ولويحات الشيوخوخة يؤدي إلى تجمعها حول الأوعية الدموية blood vessels في الدماغ ، الأمر الذي يسبب ضعف المكونات التركيبية في جدران الأوعية الدموية وتمزقها ثم ارتشاح مصل الدم serum من هذه الأوعية إلى الفراغات بين نسيج الدماغ ، وفي حال كانت هذه الترسبات والارتشاح كبير فإنه يسبب نزيفاً بين نصفي كرة المخ وبالتالي إمكانية حدوث الصدمة العصبية nervous shock يكون كبيراً.

مما تقدم يتضح أن الزهايمر مرض مدمر للنسيج العصبي يُستدل عليه من خلال التدهور المعرفي التدريجي والتراجع المتواصل على مر السنين في القدرات الشخصية كافة ، إذ يتطور من خلال مراحل ثلاث ويختلف ذلك من شخص لآخر ، ويمكن أن يكون هناك تداخل في أعراض كل مرحلة مع أخرى ، وتتمثل هذه المراحل في:

١. المرحلة المبكرة/ توصف هذه المرحلة بالخفيفة من المرض ، وتستغرق عامين إلى أربعة أعوام ، وفيها يعاني المريض من نسيان الأشياء البسيطة ، قلة الاهتمام بالنشاطات والهوايات التي كان يستمتع بها من قبل ، يقول الشيء نفسه مراراً ، يرفض تقبل ما هو جديد ، يجد صعوبة في تذكر أسماء أشياء معروفة ، وصعوبة في اتخاذ قرارات صائبة وإدراك الأفكار المعقدة ، يلوم الآخرين ويتهممهم بشكل غير واقعي مثل سرقة الأغراض الخاصة، يصبح مضطرب المزاج ومحبط وكثير.
٢. المرحلة المتوسطة/ تظهر هذه المرحلة بعد ثلاثة أو أربعة أعوام من تطور المرض ، وهي تعد من أطول المراحل زمنياً ، فقد تستغرق من عامين إلى عشرة أعوام تشهد تدهور كبير على مستوى الوظائف المعرفية كاضطرابات اللغة والانتباه والتركيز ، وكذلك السلوك والعاطفة والقدرات الجسدية ، إذ يعاني المريض من ازدياد حدة النسيان لاسيما للأحداث القريبة ، التجول والتهيان في الشوارع ، نسيان أسماء أفراد العائلة والأصدقاء ، اضطرابات في اللغة وصعوبة الفهم والتركيز ، أفكار هذيانية ، عدم الثقة في الآخرين ، غضب حاد والتشاجر مع الآخرين ، إحباط وحزن وقلق ، تخيل وقوع أحداث لم تحدث ، اضطرابات في النوم واستيقاظ عدة مرات في الليل ، الحاجة للمساعدة في ارتداء الملابس أو الاستحمام.
٣. المرحلة المتأخرة/ وهذه تعد مرحلة الخرف الكلي ، إذ تصبح الاضطرابات حادة جداً ، يفقد معها المريض تماماً الاستقلالية ويصبح غير واعي لا يتمكن من الاتصال والتفاعل مع الآخرين ، فتتدهور حالته الصحية والنفسية وقد تنتهي هذه المرحلة بالموت.