

Alzheimer disease

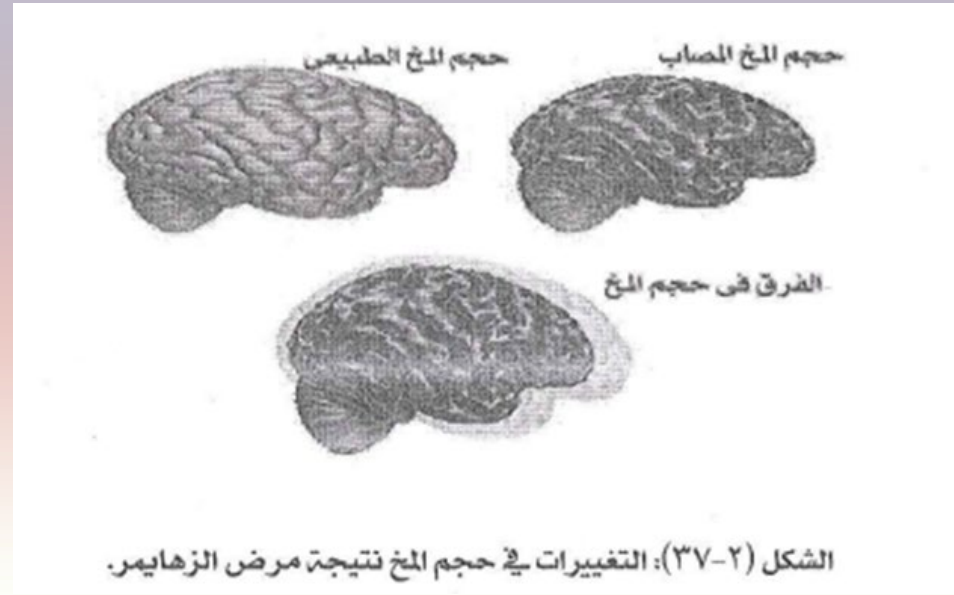
مرض الزهايمر

تعريف المرض

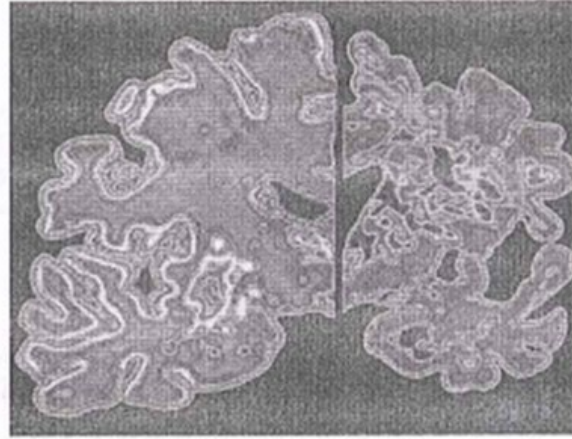
لقد اكتشف الاختصاصي بالباثولوجيا العصبية الألماني ألوز الزهايمر Alheimer Alois

في عام ١٩٠٧م العلاقة بين متلازمة خرف تحدث لدى مرضى تقل اعمارهم عن ٦٥ عاما وافات تشريحية عصبية مميزة (توسع البطينات الدماغية، ضمور دماغي لويحات شيخوخية، ليفات عصبية وتكسبات عصبية وعائية). وقد اقتصر استخدام عبارة داء الزهايمر في البداية على المصابين بالخرف الذين تقل اعمارهم عن الـ ٦٥ سنة، ثم لوحظ ان هذه الآفات الدماغية توجد أيضاً لدى المصابين بالخرف الذين تزيد أعمارهم عن الـ ٦٥ سنة وهكذا ظهر مفهوم الخرف الشيخوخي من نمط الزهايمر.

والخرف هو مصطلح يستخدم لوصف أي حالة تتعرض لها مجموعة متنوعة من وظائف الدماغ المختلفة مثل الذاكرة التفكير الإدراك اللغة التخطيط والشخصية إلى التدمير مع مرور الوقت ولا يعتبر الخرف جزءاً من الشيخوخة الطبيعية فكل شخص يعاني المزيد من النسيان كلما تقدم في السن ولكن هذا لا يعني انه مصاب بالخرف ويعتبر النوع الاكثر شيوعاً للخرف هو مرض الزهايمر اضافة الى انواع اخرى عديدة. وعادة ما يبدأ اعراض مرض الزهايمر بأعراض بسيطة وتكون الاعراض الأولية غالباً فقدان بسيط للذاكرة يصعب التمييز بينه وبين النسيان الطبيعي الناجم عن التقدم في السن، وقد يوجد ارتباك بسيط على سبيل المثال ما يحدث مع سداد الفواتير) ومشاكل في استخدام اللغة في فترة مبكرة من المرض. وقد يعاني شخص ما لمدة عام أو عامين من هذه الحالة المرضية قبل ان يتم تشخيص الحالة ويميل مرض الزهايمر إلى التقدم ببطء ان السمات الرئيسية لمرض الزهايمر هي أكثر انواع الخرف شيوعاً شائع قليلاً لدى النساء أكثر من الرجال، أكثر من 90% من المصابين بمرض الزهايمر تتجاوز اعمارهم ٧٠ سنة، بدئ المرض ببطء متزامناً مع اعراض طفيفة. لا يزال سبب مرض الزهايمر مجهولاً على الرغم من توفر احتمالات عديدة ممكنة لحدوث هذا المرض على سبيل المثال: عوامل وراثية، وعوز النواقل العصبية، وتراكم السموم، واليات مناعية ذاتية والإجهاد التأكسدي وزيادة الاكسدة مع تقدم العمر. يمكن ان ينتقل المرض وراثياً، الأنثى أكثر عرضة للإصابة، اصابات الراس، ارتفاع ضغط الدم، ارتفاع مستوى الكوليسترول، الإصابة بالسكري والسمنة، ولكن لم يوضح بعد انتقال وراثي للمرض الا لدى بعض عائلات في العالم، اذ ممكن ان يبدأ مرض الزهايمر اعتباراً من عمر الخمسين، ولكن كلما شاع الشخص زاد احتمال الإصابة به وصولاً إلى اعمار ٦٥ سنة ومرض الزهايمر هو مرض يصيب الجهاز العصبي، ويؤدي إلى موت جزء من خلايا المخ تدريجياً على مدار سنوات وبالتالي تقلص حجم المخ (الشكل ٣٧-٢)، الأمر الذي يسبب تدهور في الذاكرة والقدرة على التركيز والقدرة على التفكير السليم والمنطقي وجراء ذلك يكمن أن يفقد المريض قدرته على العمل أو حتى أداء الفعاليات اليومية البسيطة



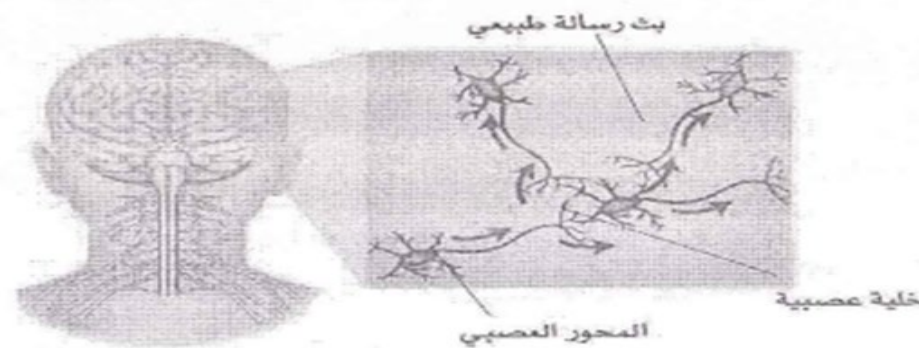
وتلاحظ من الشكل (٢-٣٨) مقارنة مع لشخص طبيعي وشخص مصاب بالزهايمر الذي يوضح ان هناك ضمور مع الشخص المصاب بمرض الزهايمر وذلك يرجع الى تلف الخلايا العصبية وموتها وتلاحظ تكون الخيوط المتشابكة البروتينية (التشابك الليفي العصبي) داخل الخلايا العصبية ويتطور لدى المريض تكون بروتين مينا أميلويد.



الشكل (٢-٣٨): مقارنة مخ لشخص طبيعي وشخص مصاب بالزهايمر.

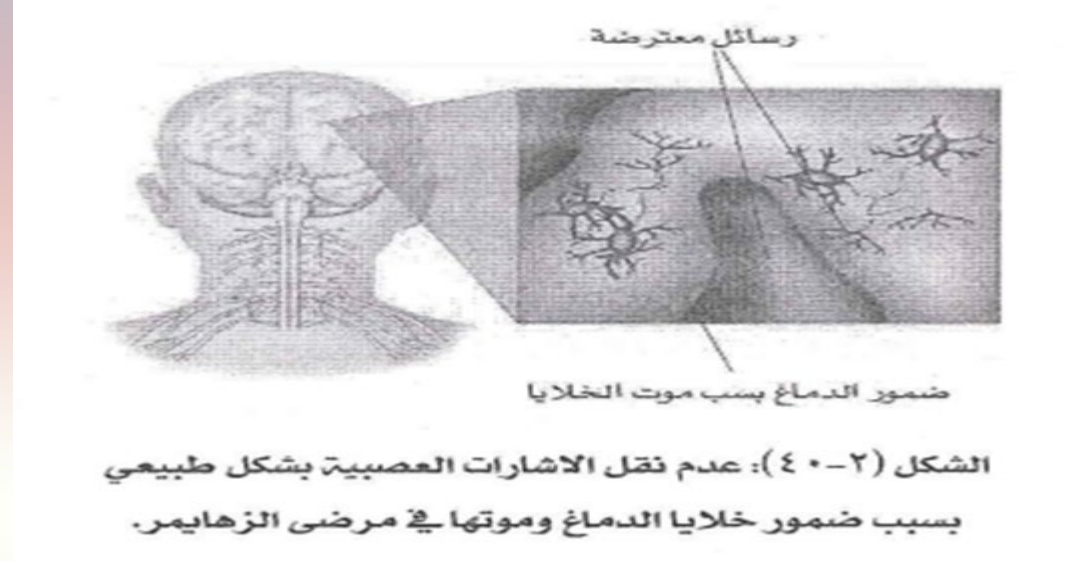
عملية حدوث مرض الزهايمر

عملية حدوث مرض الزهايمر يمكن توضيحها كالآتي، ففي الدماغ الطبيعي تقوم الخلايا العصبية بنقل الرسائل الكهربائية الى اجزاء اخرى من الجسم باستخدام المواد الكيميائية التي يطلق عليها الموصلات العصبية كما يلاحظ ذلك في الشكل (٢-٣٩)



الشكل (٢-٣٩): نقل الاشارات العصبية بشكل جيد في الدماغ الطبيعي.

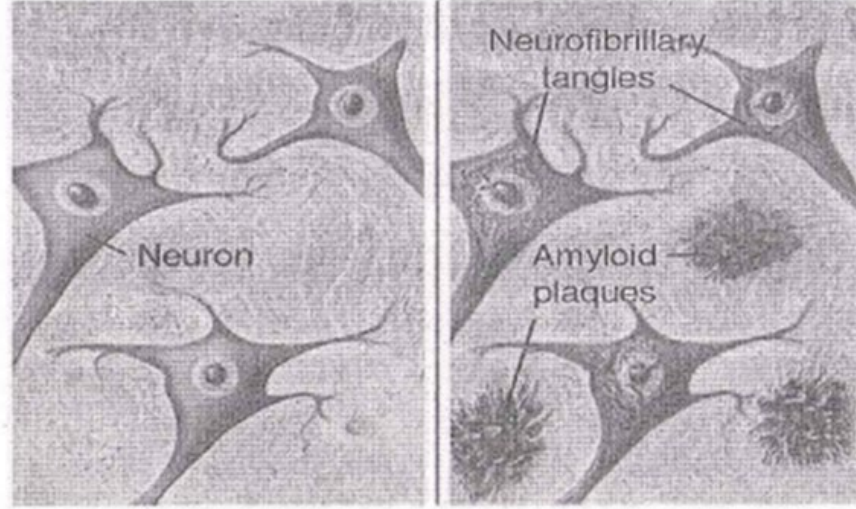
اما عندما تنظر الى الدماغ الذي يعاني من مرض الزهايمر فهناك تلف يحدث مناطق معينة لنسيج الدماغ يعرقل هذا التلف الاتصال بين الخلايا العصبية مسببا اعراض المرض
(الشكل ٢-٤٠)



يعد مرض الزهايمر السبب الأول لحالة الدهان أو ما يُعرف أيضاً بالخرف Dementia، وان العديد من الاسباب السابقة الذكر يمكن ان تعمل على حدوث تغييرات في المخ عند هؤلاء المرضى ومن تلك المتغيرات

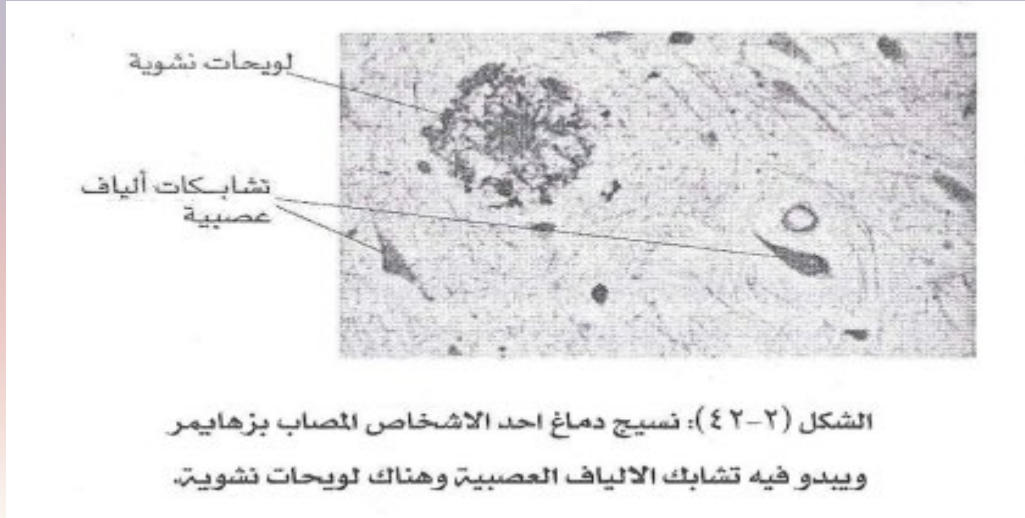
1-تجمع بروتينات ليفية تسمى أميلويد Amyloid بين الخلايا العصبية (الشكل ٢-٤١) فتؤدي إلى موتها وبالتالي فإن حجم المخ يتقلص اذ ان حدوث الطفرات الوراثية للجينات المسؤولة عن بناء بروتين أميلويد Argylloid التي قد تعود اسبابها لحالة الإجهاد التأكسدي والالتهابات في الخلايا العصبية (وغيرها من الاسباب السابقة الذكر).

يحدث مرض الزهايمر من تراكم غير طبيعي لهذا البروتين (الميلويد) ويمكن رؤية كمية من بروتين أميلويد مجهرية تحت الطبقات الخارجية للدماغ في صورة تجمعات يطلق عليها لويحات. يعتقد ان هذه اللويحات تعرقل الانشطة اللازمة لاستمرار حياة الخلايا العصبية وتحتوي هذه الخلايا العصبية أيضاً على بروتين يطلق عليه تاو، يعد مسؤولاً عن الحفاظ على شكل الخلية العصبية وبإصابة الخلايا العصبية يبدأ تكون شكل غير طبيعي البروتين تاو وهذا التغير في شكل هذا البروتين سوف ينتج عنه تغير في هيكل الخلايا.



الشكل (٢-٤١): الفرق بين الخلية العصبية الطبيعية والخلية العصبية للمريض المصاب بالزهايمر التي تظهر فيه تجمع صفيحات من بروتين اميلويد *Amyloid plaques*

اذ تموت بعض الخلايا العصبية وتنهار الخلايا اخرى مكونة تجمعات تسمى تشابكات الألياف عصبية ويمكن رؤية لويحات البروتين النشوي والتشابكات تحت المجهر وتعتبر علامات مميزة لمرض الزهايمر وتصير اجزاء محددة في الدماغ وخصوصا القص الصافي (وهو جزء من المخ تختزن به الذاكرة) نتيجة موت الخلايا العصبية ويمكن رؤية هذا الضمور من خلال فحص للمخ بواسطة الأشعة فوق الصوتية ويمكن لهذا ان يساعد الطبيب في تشخيص المرض وتصل الخلايا العصبية ببعضها باستخدام المواد الكيميائية التي يطلق عليها الموصلات العصبية وتهدف بعض العلاجات نون العرض الرملي الى زينة سويت المواد الكيميائية

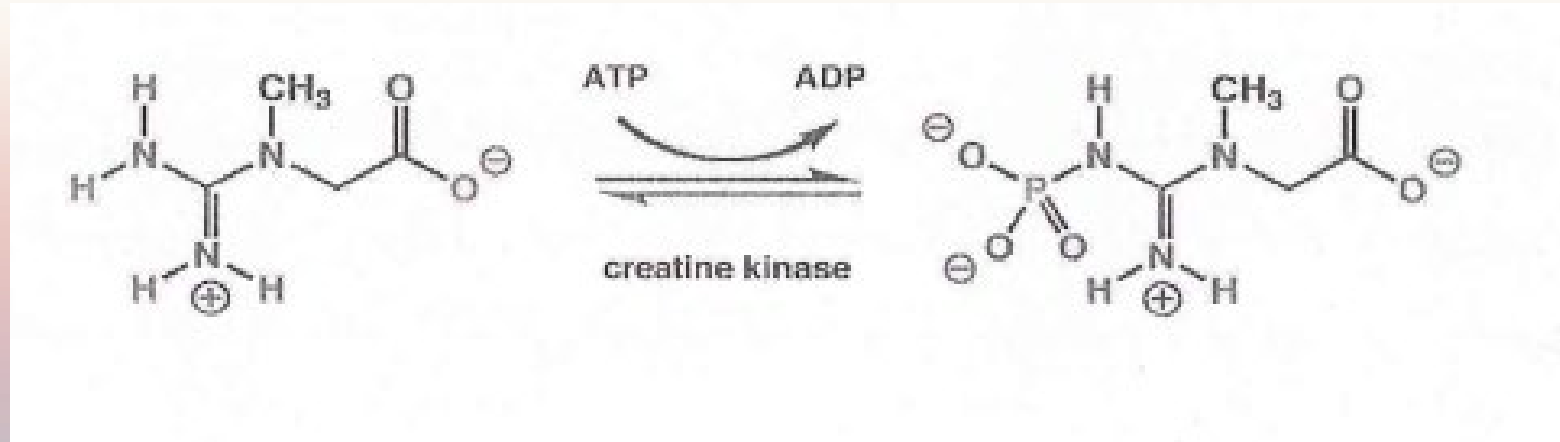


٢. يقل لدى المرضى إفراز مواد لها دور في عملية نقل الاشارات العصبية في المخ مثل الأسيتايل كولين Acetylcholine والنورادرينالين Noradrenalin والسيراتونين Serotonin »

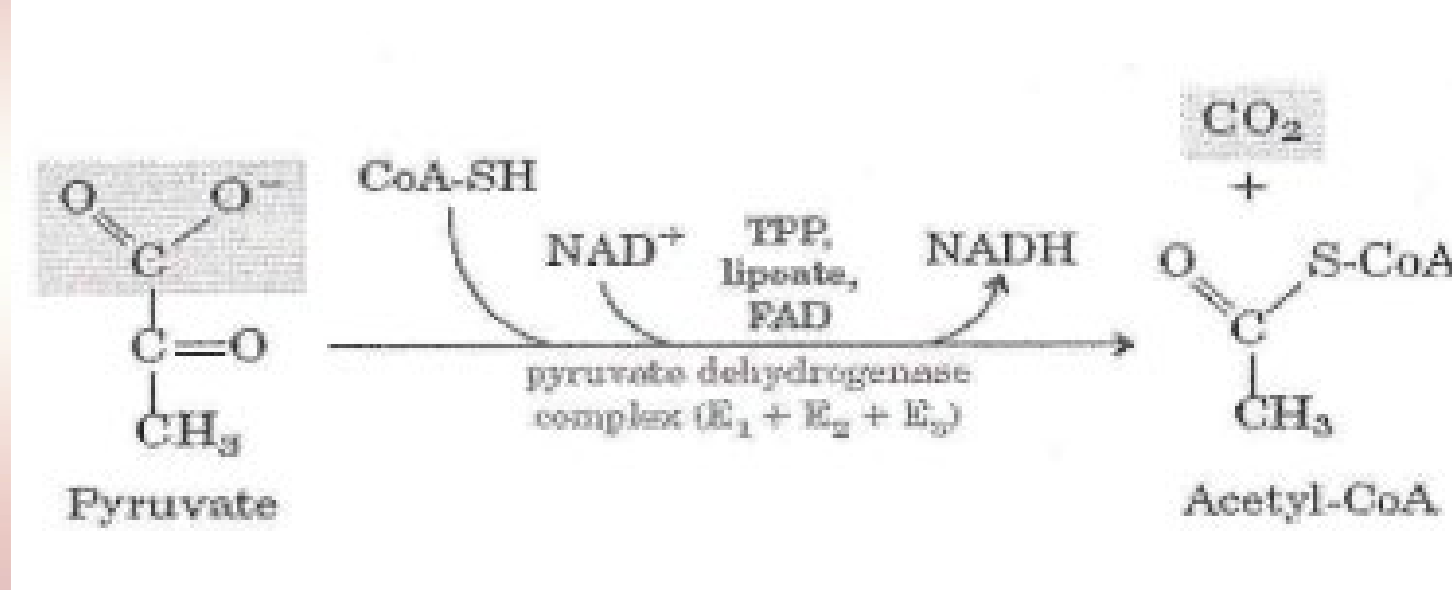
مرض الزهايمر والأكسدة

ان زيادة الأكسدة يعمل على تحطم خلايا عديدة ومنوعة في الجسم ومن ضمن تلك الخلايا هي الخلايا العصبية، وموتها من خلال زيادة أكسدة البروتينات والاحماض النووية وبيروكسيده الدهن في الخلية والتي تحدث في الانسجة العصبية المختلفة ومن ضمنها انسجة الدماغ، اذ الأغشية حاوية على الدهون المقفرة والكوليسترول بكميات عالية والتي تعمل على مهاجمتها من قبل الجذور الحرة المتكونة في الدماغ خاصة تهاجم الاحماض الدهنية الحاوية على الأواصر غير المشبعة والتي تقل هذه الاحماض الدهنية مثل حامض الاركيديونيك واحماض الدوكو مكساتويك acids . Docosahexaenoic وهذه العملية تعمل على زيادة نواتج الأكسدة الدهنية من مركبات الأليهايد مثل - هيدروكسي نونايل التي تعد من المركبات التي تعمل على تثبيط مسار الكلايكوليس

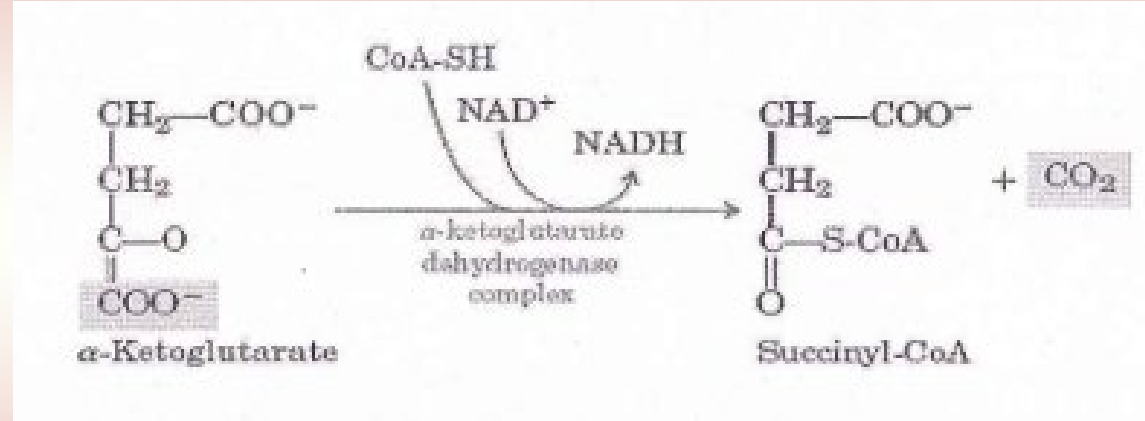
Glycolysis مسار تقويض السكريات (الاحادية وتثبيط عملية بناء كل من البروتينات والاحماض النووية ويشارك في عملية تقليل الأوكسدة هو إنزيم كلوتاثايون - ترانسفريز (GSD الذي يشارك في حماية الخلايا العصبية من مركب - ٤ - هيدروكسي نونينال وازالته اذ ان تواجده يمكن ان يسبب زيادة العمليات التحويرية لإنتاج مركبات غير طبيعية داخل الدماغ. ومن تلك المركبات غير الطبيعية المتكونة هي بروتين الاميلويد الذي يتكون نتيجة تفاعلات البروتين المتأكد مع بعضها لتعطي ترابطات في ما بينها ومشكل بالنهاية تشابكات ليفية عصبية فضلا عن لويحات نشوية. فضلا عن ذلك فان عملية الأوكسدة في البروتينات تؤدي الى تكوين كميات عالية من مركبات البروتين الكربونيلية في الدماغ **Hydrazide-reactive protein carbonyl** وهناك إنزيمين مهمين و هم كلوتامين سنشير **Glutamine synthetase** وكرياتين كاينيز **Creatine kinase** يعانون أكسدة تحويرية وبالتالي تقل فعاليتهم في الدماغ وتقل تبعا للملك انتاج الطاقة التي يحتاجها الدماغ لأداء فعاليته، اذ يتم تحول الكرياتين الى فوسفو كرياتين بفعل إنزيم كرياتين كاينيز (المعادلة ادناه)، الذي ينتقل الى الانسجة العضلية. التحول بتفاعل عكسي الى الكرياتين وبنفس الوقت تعمل على انتاج الطاقة اللازمة لأداء التقلصات العضلية وغيرها من الوظائف الفسيولوجية.



اذ يلاحظ في مرضى الزهايمر قلة مستويات الطاقة نتيجة قلة فعالية إنزيمات أخرى التي توجد في الماييتوكوندريا وهي إنزيم الفا - كيتو كلو تاريت ديهيدروجيناز Ketoglutarate dehydrogenase المعقد وإنزيم بايروفيت ديهيدروجيناز و إنزيم Pyruvate dehydrogenase المعقد والذين يعدان من الإنزيمات التي تسيطر على دورة حامض الستريك (دورة كريس) التي تنتج من طاقة وجزيئات غنية بالطاقة والتي تلعب دور في اداء التفاعلات الالية اذ يتحول البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم (Acetyl-CoA) الذي يتكون داخل الماييتوكوندريا بعملية الأكسدة وحذف مجموعة الكربوكسيل للبايروفيت بواسطة إنزيم بايروفيت ديهيدروجيناز المعقد (المعادلة أدناه) والتي ينتج عنها أيضاً NADH وهذا التفاعل يعد من التفاعلات غير العكسية



إن عملية التحول هذه لها أهميتها من خلال دخولها دورة كريس (دورة حامض الستريك) وبالتالي إنتاج طاقة على شكل GTP وقوى مختزلة (NADH و (FADH) التي يمكن أن تدخل سلسلة نقل الإلكترونات لإنتاج الطاقة. إن المركب ألفا - كيتو كلوتاريت يعاني أيضاً من عملية أكسدة وإزالة CO ليتكون سكسنايل مرافق الإنزيم A و NADH بفعل إنزيم ألفا كيتوكلوتاريسيت ديهيدروجينيز (المعادلة أدناه) المجمع الإنزيمي المعقد الشبيه بإنزيم بايروفيت ديهيدروجينيز المعقد من حيث التركيب وميكانيكية التحول إذ يحتاج أيضاً إلى ثلاثة إنزيمات وخمسة مساعدات إنزيمية والمذكورة أنفاً في ميكانيكية تحول البايروفيت إلى أسيتايل مرافق الإنزيم) وهو أيضاً من التفاعلات غير العكسية المنظمة لدورة كريس). ويمكن تثبيط الإنزيم باستخدام الأرمنيت والذي يعمل بالتالي على تجمع ألفا كيتوكلوتاريت.



فضلا عن ذلك فهناك ضعف في فعالية إنزيم سايتوكروم او كسيديز Cytochrome oxidase وهو من الإنزيمات السلسلة التنفسية لإنتاج الطاقة في المايتوكونديريا في دماغ مرضى الزهايمر وبالتالي قلة تقويض الكلوكونز لإنتاج الطاقة. فضلا عن زيادة المواد الضارة من مركبات الأوكسدة والمركبات المحورة الناتجة من عملية الأوكسدة. فأن هناك زيادة في مستويات الأمونيا، اذ يتأثر تركيز الكلوتاميت ويقل تحوله الى الكوتامين الذي يعد الأخير من المواد التي تساعد في ازالة الامونيا من الدماغ، اذ لا يوجد هناك دورة يوريا Urea cycle كما في بقية الانسجة التي تستخدم دورة يوريا بشكل رئيس لتحويل الأمونيا الى يوريا) وبالتالي تزداد وتتلف السموم Excitotoxicity والذي يزيد من احتمالية الاصابة بالأمراض العصبية ومنها بشكل رئيس مرض الزهايمر بالمقابل فأن الإجهاد التأكسدي يلعب دور في زيادة تجمع الأميلويد Amyloid والظروف التأكسدية تلعب دوراً إضافياً في زيادة تجمع البروتين فضلا عن تجمع بروتين نا اميلود Tan وamaloid protein وبروتين تابو وكذلك بروتينات Croskeletal. ان تجمع بينا اميلود يمكن ان تسبب في أكسدة السلاسل الجانبية للكربوهيدرات في العشاء الدهني التي تؤدي الى تغيير في تركيب الاغشية وزيادة بيروكسيده الدهن والتي تؤدي إلى تحليل الخلية والتي قد ترتبط أيضاً من خلال تحويلات الـ DNA وتحطم وتحويل البروتينات خاصة في القشرة الأمامية للدماغ ان بيتا اميلود يمكن أن يعمل أيضا على انتاج بيروكسيد الهيدروجين في الاوساط الزرعية للخلية بوجود الأيونات المعدنية، ولوحظ ان لديهم زيادة عالية بجذر اوكسيد النيتريك وكذلك انخفاض في فعالية سايتوكروم او كسيديز وبالتالي قلة الطاقة، وأن زيادة ايزوبروستانات يمكن ملاحظتها لدى المرضى التي تحفز على تجمعها وكذلك تحررها.»

نصائح من اجل وقاية افضل

تعتبر الوقاية الأولية اساسية لكي نشيخ بشكل جد تتطلب هذه الوقاية فحصاً طبياً بلانم كل شخص ويساعد على توضيح نقاط الضعف والقصور التي تعرض الجسم للخطر، يسمح اصلاح هذه النقاط بتعديل الواقع الفيزيولوجي للمريض يستند هذا الاصلاح قبل كل شيء اخر على تطبيق افضل قواعد الحياة الصحية (التغذية والنشاط الجسمي) ذ تعتمد الشيخوخة الجيدة على القواعد الصحية الشخصية في الحياة وتتصدر التغذية قائمة القواعد الصحية في حياة المسن واننا نعرف منذ حوالي ١٥ سنة أهمية التغذية في حدوث الامراض القلبية الوعائية وفرط ضغط الدم الشرياني والبدانة وامراض كثيرة اخرى ولا بد ان يسهم الغذاء المتوازن في الوصول الى شيخوخة جيدة. وثمة اجماع عام على ان الحاجات الغذائية النوعية تتغير قليلا مع التقدم في العمر كما تقل الحاجة إلى الطاقة تدريجيا مع التقدم في العمر بسبب انخفاض استقلاب الراحة ونقص النشاط الجسمي وعلى الرغم من ذلك يبقى مستوى النشاط الجسمي العنصر الأساس فاذا حافظ الشخص المسن على مستوى النشاط الطبيعي بالتمارين والرياضة فإن حاجاته لن تنخفض سوى انخفاضا طفيفا مقارنة بشخص أكثر شبابا. وقلما يمارس المسنون الرياضة ويعود ذلك على نحو رئيس الى ثلاث اسباب تمثل السبب الأول في ان الرياضة لم تكن دراجة قبل ٥٠ او ٦٠ سنة والحقيقة ان الرياضة في تلك الحقبة كانت حكرأ على نخبة كان لديها الوقت والموارد الممارسة نشاط الثاني ان الهياكل الرياضية

واوقات الفراغ كانت قليلة وتمثل السبب الثالث في الاعتقاد أن الرياضة لا تلائم او لا تفيد المسن تكون المزاي المتوقعة من الرياضة عديدة يزيد النشاط الرياضي القدرات الجسمية للشخص التي تترجم بقدرة رئوية اكبر وبزيادة مقاومة الجسم (يصبح صعود الدرج أكثر سهولة). وانه لمن الواضح لشخص مارس الرياضة طوال حياته انه ينبغي عليه متابعتها والاستمرار عليها حتى بعد ٦٠-٦٥ سنة او ٧٠ سنة وذلك وفقاً لقدرته الجسمية. وينبغي تكيف الرياضة الممارسة مع القدرات الجسمية الجديدة للشخص تكون السبب الرياضية الشخص لم يكن يوماً رياضياً كبيراً تلك التي تسمح بممارسة معتدلة ومنتظمة وتساعد الدراجة الهوائية او السياحة على سبيل المثال على البدء بتمرين يناسب الشخص ويمكن ايقافه عند ظهور التعب واستئنافه لاحقاً.