مرض الزهايمر :

خلال السنوات الأخيرة بدأ المجتمع والقطاع الطبي ينظرون إلى مرض الزهايمر كواحد من مشاكل الصحة الخطيرة في العقود الآتية لناحية تبعاته الصحية وتكلفته . إن مرض الزهايمر هو عته تنكسي عصبي ذو توضع قشري بشكل رئيسي ويصيب بالمقام الأول الوظائف العقلية بشكل يؤثر على حياة المرضى الاجتماعية وتواصلهم مع الآخرين .

بالنظر إلى العوامل المسببة يمكننا أن نميز بين العته التنكسي والعته غير التنكسي , ويبقى مرض الزهايمر الشكل الأكثر شيوعاً للنمط التنكسي من العته عند متقدمي السن , في حين أن العته الوعائي هو الشكل الأشيع للنمط غير التنكسي من العته ويمكن ملاحظة وجود نمط ثالث مختلط يجمع الشكل التنكسي والشكل الوعائي . مرض الزهايمر هو عته شائع يزداد حدوثاً مع التقدم بالعمر , وإن تطور الطب العصبي النفسي يسمح لنا اليوم بأن نشخص هذا المرض قبل أن يصل لمرحلة العته المتقدم , على أية حال يجب التذكير بأنه حتى اليوم لا يوجد علاج شاف لهذا المرض وكل العلاجات المتوفرة تسمح فقط بتاخير تطور المرض .

إن مرض الزهايمر ينجم عن التطور المترقي وغير العكوس لنمطين من الأفات في مجمل القشر الدماغي :

* النمط الأول هو اللويحات الشيخية وهي عبارة عن تجمعات لمادة أميلوئيدية تركيبها الكيماوي الحيوي معروف حالياً وهو عبارة عن بوليمير لقطعة بروتينية تسمى ببتيد AB.
* النمط الثاني من الآفات هو التنكسي الليفي العصبي DNF وهو عبارة عن حزم من ألياف تتكون من بروتين يسمى بروتين Tau خاضع لعملية فسفرة غير طبيعية .

إن العته من نمط الزهايمر يتميز بظهور اضطرابات عقلية وأعراض انفعالية وأدائية تترك آثارها على الحياة اليومية للمريض وعلى المحيطين به . بما يخص الآليات الفيزيولوجية الإمراضية فإن مرض الزهايمر يبدي عدم تجانس بأنماط حدوثه السريرية فنجد أنماط عائلية وأخرى منتشرة ، والشكل العائلي لهذا المرض يتميز غالباً بعمر مبكر عند بدء المرض مع اضطرابات عصبية أكثر تعقيداً ....

- تاريخ المرض :

في الخامس عشر من شهر تشرين الثاني لعام 1901 ، تم فحص سيدة عمرها 51 سنة من قبل الطبيب النفسي الألماني الويس الزهايمر (1862 \_ 1915 ) ، هذه السيدة كانت تعاني من حالة هذيان وعدم توجه واضطراب في الوظائف الفكرية .بعد وفاتها فإن الطبيب الألماني فحص دماغ هذه المريضة باستخدام المجهر الضوئي ليكتشف وجود آفات مرضية متوضعة ضمن القشرة الدماغية تشبه ما يسمى اليوم باللويحات الشيخية بالإضافة إلى آفات أخرى مجهولة وتتميز بتوضعات غير طبيعية لألياف ضمن الخلايا العصبية وهو ما أطلق عليه فيما بعد اسم التنكس الليفي العصبي .

ما بين عامي 1965 و1990 فإن تطور العلوم العصبية قد سمح بحدوث تقدم هام في فهمنا للآلية الإمراضية لهذا المرض وتم تحديد طبيعة ومكان توضع الأفات التشريحية المرضية ، كما تم عزل البروتين B أميلو ئيد، وما بين عامي 1970 – 1980 فإن ثلاث من فرق البحث العلمي اكتشفوا وجود تغيرات في الجهاز المركزي الكولينيرجي لدى المصابين بمرض الزهايمر وبذلك ولدت أول نظرية علاجية ...

- وبائيات مرض الزهايمر :

نظراً لشيخوخة الأفراد فإن العته قد أصبح مشكلة رئيسية من مشاكل الصحة العامة وبشكل خاص مرض الزهايمر ، في فرنسا فإن خطة سميت الزهايمرقد تم إطلاقها للعناية بشكل أفضل بالمرضى المصابين بهذا الداء.

بما أن التشخيص الأكيد لهذا المرض يرتكز على الفحص التشريحي المرضي بعد الوفاة وبالتالي فإن تشخيص المرض يعتمد على استبعاد الأنماط المختلفة للعته لذلك فإن المعطيات الوبائية وتأثيراتها يجب أن تدرس بحذر .

في فرنسا فإن حوالي 14,2 % من الأشخاص بعمر 75 سنة وما فوق هم من المصابين بمرض الزهايمر مع نسبة شيوع قدرها 17,2 % عند النساء مقابل 9,1 % عند الرجال ، وإذا ترجمت هذه النسب لعدد السكان فإن حوالي 750000 شخص ممن هم بعمر 75 سنة وما فوق سيكونون مصابين بالعته في فرنسا ، ومنهم حوالي 600000 شخص مصاب بداء الزهايمر ، وفقط 4 مصابين من أصل 10 يعالجون بشكل صحيح . في فرنسا أيضا هناك حوالي 100000 حالة جديدة من مرض الزهايمر تظهر كل سنة وفي عام 2020 يمكن ان يصل عدد المصابين إلى 1099000 حالة . المعطيات الفرنسية متوافقة مع تلك الأوروبية لا سيما بلدان مثل هولندا ، ألمانيا والدنمارك . وحول العالم فإن عدد الأشخاص المصابين بهذا المرض يقدر بحوالي 25 مليون شخص وفي الولايات المتحدة فإن حوالي 4 مليون شخص مصاب حالياً، وإذا لم تكتشف علاجات يمكن أن تقي من هذا المرض فإن مرض الزهايمر سيكون رابع مسبب رئيسي للوفاة .

-العوامل الوراثية ومرض الزهايمر :

هذه العوامل مسؤولة عن الشكل العائلي للمرض وهويشكل ما نسبته أقل من 10% من جميع حالات مرض الزهايمر والطفرات الجينية الرئيسية تتوضع على الصبغيات 12/14/1 . وفي بعض الحالات فإن الجين المسؤول عن الناقل البروتيني للكوليسترول نمط E والمتوضع على الصبغي 19 يمكن أن يلعب دوراً في حدوث المرض كذلك يمكن لبعض الطفرات الجينية في الصبغي 12 أن تتسبب في حدوث الشكل العائلي من هذا المرض .

عوامل الخطورة:

على الرغم من التقدم الملحوظ في معرفتنا لهذا المرض حلال العقدين الأخيرين فإن السبب أو الأسباب الدقيقة لهذا المرض تبقى لتكتشف كذلك الوسيلة لإيقاف تطوره. خالياً فإن عدداً محدداً من عوامل الخطورة قد تم تحديدها, بمعنى آخر عندما توجد عوامل الخطوة هذه فإن الشخص يكون أكثر عرضة للإصابة بداء ألزهايمر ولكن هذه العوامل لا تكفي لإحداث المرض...

* العمر

الأشخاص المعمرين ممن هم بعمر 65 سنة وما فوق أكثر عرضة لأن يصابوا بمرض ألزهايمر والعمر هو بالتأكيد عامل خطورة الأكثر وضوحاً. عند التقدم بالعمر فإن الآليات الطبيعية لإصلاح الخلل العضوي تصبح أقل فاعلية وبالتالي فإن خطر ظهور مرض ألزهايمر متناسب مع التقدم بالعمر.

* الجنس

النساء المصابات بمرض ألزهايمر أكثر عدداً بمقدار الضعفين من الرجال المصابين. وبالرغم من أن هذا يمكن تفسيره جزئياً بأن النساء تعيش وسطياً لفترة أطول ن الرجال فإن السبب الرئيسي يبدو أنه مرتبط بنقص الإستروجين عند المرأة بعد انقطاع الطمث.

* السوابق العائلية

العديد من الدراسات أظهرت أن خطر الإصابة بالمرض يزداد فيما لو كان أحد الأبوين مصاب سابقاً. الشكل العائلي من مرض ألزهايمر هو شكل نادر ويشكل حوالي 5-10% من كل الحالات.

* الرضوض القحفية

تزيد خطورة ظهور المرض عند حدوثها كما أن فترة تطور المرض تصبح أقصر في حال ترافق بهذه الرضوض.

* الدراسة والفعالية الفكرية

يبدو أن المستوى الدراسي يعب دوراً هاماً في حدوث المرض, وبالتالي فإن التحصيل العلمي العالي يؤخؤ من ظهور أعراض المرض. إذاً فإن الأشخاص ممن لم يتابعوا مرحلة تعليم طويلة (أقل من 10 سنوات) هم أكثر عرضة للإصابة.

* عوامل الخطورة الوعائية

مثل فرط التوتر لشرياني, السكري, فرط كولسترول الدم, التدخين, الكحولية المزمنة, فرط الوزن, الحوادث الوعائية الدماغية, التصلب اللويحي.

* عوامل الحماية:
* تناول مضادات الالتهاب اللاستيروئيدية

إن حدوث العته عند المرضى المصابين بالتهاب المفاصل والمعالجين بمضادات الالتهاب اللاستيروئيدية يبدو أنه أقل و الآلية المفترضة أن هذه الأدوية تقلل من الظواهر الالتهابية المشاركة في حدوث اللويحات الشيخية في الدماغ.

* التغذية

تناول الكحول المعتدل والمنتظم ترافق بانخفاض هام بحوالي 50% من خطر حدوث العته ومرض ألزهايمر وهذا الدور الواقي للكحول يمكن أن يرتبط بالخواص المضادة للأكسدة للكحول. الوجبات الغذائية الغنية بالحموض الدسمة غير المشبعة والاستهلاك الأسبوعي من السمك يمكن أن ينقص من خطر ألزهايمر.

* التدخين

دراسات وبائية عديدة أظهرت دور واقي للتدخين ضد مرض ألزهايمر. يبدو أن النيكوتين يخفف من سمية لويحات البيتا أميلوئيد, مع ذلك هذا الدور غير مؤكد ويبقى بحاجة للإثبات.

* المعالجات الهرمونية المعوضة لانقطاع الطمث

الدراسات الوبائية والأعمال التجريبية تؤيد دوراً واقياً مرتبطاً بالاستعمال المنتظم للأستروجين كمعالجة لانقطاع الطمث ضمن حدوث مرض ألزهايمر. التأثيرات المفيدة للأستروجين على الدماغ تشمل : تنظيم التشكيلات المشبكية, تنظيم النواقل العصبية والهرمونات, تثبيط العملية الالتهابية, الفعالية المضادة للأكسدة, زيادة الدوران الدموي الدماغي, الوقاية من الموت الخلوي المبرمج.

التشريح المرضي:

يتصف هذا المرض بالتغيرات النسيجية الدماغية النموذجية التالية:

1. التشابكات الليفية العصبية Neurofibrillary tangles:

حيث تشاهد اللييفات العصبية متجمعة بشكل يشبه كبة الخيوط المتشابكة , حيث تنجم هذه التشابكات عن الترسبات داخل الخلوية لبعض المواد.

1. اللويحات العصبية Neuritic plaques:

وهي عبارة عن تجمعات خارج خلوي تحوي β-amyloid, presenilin 1, presenilin 2 , α1-antichymotrypsin , apolipoprotein E (Apo E) , β2microglobulin , ubiquitin

1. الاستحالة الحبيبية الفجوية Granulovacuolar degeneration
2. فقد العصبونات Neuronal loss : وهو عنصر هام جدا .

الفيزيولوجية الإمراضية العصبية لمرض ألزهايمر:

الطبيعة التنكسية العصبية لمرض ألزهايمر تترجم بشكل آفات إمراضية نسيجية معروفة جيداً, ولكن دور هذه الآفات بالفيزيولوجية الإمراضية للمرض لا يزال مجال نقاش. هذه الآفات تشمل اللويحات الشيخية مع التراكم خارج الخلوي للببتيد Aβ ضمن الفراغات مابين الخلايا وفي الأوعية الدماغية و السحايا إضافة إلى التنكسات الليفية العصبية مع تراكم البروتين Tau المفرط الفسفرة بشكل غير طبيعي داخل الخلايا العصبية.

* تراكم الببتيد Aβ :

إن توضعات الببتيد Aβ تأخذ أشكال عديدة ولكن غالباً ما تشكل لويحات خارج خلوية للمادة الأميلوئيدية ذات الشكل الكروي. هذه المادة الأميلوئيدية تحاط باستطالات عصبونية وبخلايا دقيقة دليل على الموت الخلوي.   
المادة الأميلوئيدية نفسها تكون من خيوط لعديد ببتيد ذو 39 إلى 43 حمض أميني يسمى البروتين بيتا أميلوئيد الذي يأخذ شكل وريقات βتمنحه صفة عدم الانحلالية وربما سميّته.

* تراكم اللويحات الشيخية:

بالمجهر الضوئي فإن اللويحات الشيخية تبدو ككتل كروية ذات قطر 5 إلى 100 ميكرومتر مؤلفة من تراكم المادة الأميلوئيدية , وقد يكون من الصعب أحياناً ملاحظة هذه اللويحات بالمجهر الضوئي لتظهر فقط باستخدام التلوين المناعي.  
باستخدام المجهر الالكتروني فإن المادة الأميلوئيدية تبدو مؤلفة من حزم من الخيوط المستقيمة ذات القطر بين 6 إلى 9 نانومتر , وتظهر اللويحات الشيخية بأعداد كبيرة في القشر الدماغي وتظهر أيضاً في النوى تحت الدماغية وفي المخيخ عند المصابين بداء ألزهايمر كما يمكن أن نلاحظ أيضاً في تثلث الصبغي 21 بمعدلات مختلفة و غالباُ ضعيفة وأيضاً في سياق الشيخوخة الدماغية الطبيعية.

* البروتين المشكّل لبروتين الأميلوئيد :

عبارة عن جزيء غشائي بوزن محصور بين 110 إلى 135 كيلو داالتون وهو بروتين ذو حجم 770 حمض أميني. المورثة المسئولة عن تصنيع هذا البروتين تتوضع على الذراع الطويل للصبغي 21 وهذا البروتين يعتبر كببتيد يسمح بتنسيق الاتصالات بين الخلايا الهدف عصبية كانت أم لا.

* استقلاب البروتين المشكل لبروتين الأميلوئيد:

هذا الاستقلاب يتم بطريقتين : الطريق الأول الغير مشكل للأميلوئيد يترافق بتفعيل أنزيم ألفا سيكراتاز ويؤدي إلى تشكل جزيء يملك صفات حماية عصبية كما يمكن لأنزيم غاما سيكراتاز أن يساهم في هذا الطريق الاستقلابي.  
الطريق الثاني : الامراضي ويترافق بتفعيل أنزيم بيتا سيكراتاز و هو الخطوة الأولى الأساسية للتشكل الأميلوئيدي ومن ثم يتدخل أنزيم غاما سيكراتاز لينتج بالنهاية جزيء بيتا أميلوئيد ذو 42 حمض أميني غير منحل أو جزيء ذو 40 حمض أميني منحل.

* التنكس الليفي العصبي :

وهو الخاصية الثانية المميزة لمرض ألزهايمر وهذا التنكس ينجم من تراكم خيوط عصبية غير طبيعية مكونة أساساً من بروتين Tau خاضع لعملية فسفرة شاذة. على مستوى المجهر الضوئي فإن التنكس الليفي الصبي يبدو كتراكم لألياف مرضية ضمن السيتوبلاسما للخلايا العصبية وخاصة الخلايا الهرمية للقشر الدماغي والحصين, أما على مستوى المجهر الإلكتروني فإن الخلايا العصبية المصابة بالتنكس الليفي العصبي تبدي ضمن السيتوبلاسما خيوط مرضية مجتمعة بشكل مروحي. وهذه الخيوط ذات قطر بحدود 10 نانو متر وهي تتراكم في الأجسام الخلوية للعصبونات وأيضاً في الاستطالات العصبية.

* البروتين Tau :

ذو وزن جزيئي بين 45 إلى 62 كيلو دالتون والمورثة المسؤولة عنه متوضعة على الصبغي 17 وهذا البروتين يلعب دوراً هاماً قي الحفاظ على استقرار وثبات شبكة الأنابيب الدقيقة التي تنقل المواد المركبة ضمن الأجسام الخلوية باتجاه النهايات العصبية. وفي حالات الفسفرة المرضية فإن البروتين Tau يفقد قدرته على الارتباط بشبكة الأنابيب الدقيقة ويحرض تشكل التنكس الليفي العصبي ومن ثم الموت الخلوي.

* الضمور الدماغي :

غالباً ما يلاحظ في سياق مرض ألزهايمر وجود ضمور دماغي ونقص بحجم الشقوق الدماغية ويمكن للدماغ أن يفقد 8 إلى 10 من وزنه كل 10 سنوات في حين أن النقص لا يتجاوز 2% عند الأشخاص الأصحاء ويترافق هذا الضمور الدماغي مع التوسع في البطينات الدماغية ونقص عصبي يصيب خاصة الجهاز الكولينرجي.

* الفقد العصبي والمشبكي :

في مرض ألزهايمر فإن الفقد العصبي لا يتجاوز 20% في مختلف المناطق القشرية ولكن هذا الفقد يتركز في المناطق التشاركية (حتى 50%) وفي النوى القشرية(حتى 60%) ومن بين الآليات المفترضة لهذا الفقد العصبي وجود نقص في تركيب البروتينات وخصوصاً اضطراب الترجمة البروتينية.

* تنظيم الترجمة البروتينية:

إن تركيب البروتينات أو ما يسمى الترجمة تشمل 3 أطوار رئيسية : البدء, الاستطالة, ومن ثم الانتهاء. وهذه الأطوار الثلاثة تنظم بواسطة عوامل بروتينية مختلفة تتداخل مع RNA الرسول. ومن بين هذه العوامل المنظمة للترجمة البروتينية يمكن أن نذكر البروتينات p70S6K, elF2a, mTOR, PKR .

**الآلية الإمراضية :**

لا تزال الآلية الإمراضية لحدوث هذا المرض مجهولة , إلا أنه هناك محاولات لتفسير هذا المرض اعتمادا على النقاط التالية :

1. الأسباب الوراثية:

من المعروف أن هذا المرض يأتي على شكل حالات فردية إلا أن حدوث داء ألزهايمر بشكل مبكر (40 سنة ) عند المصابين بمتلازمة داون دعا إلى الشك بالدور الوراثي .

وبالفعل فقد ثبت وجود حالات عائلية تنتقل بصفة جسمية قاهرة في 15% تنجم عن الاضطرابات التي تصيب بعض المورثات التالية :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| المورثة | البروتين المتأثر | النمط الظاهري الناتج |
| **App** | Amyloid precursor protein | داء ألزهايمر العائلي |
| **PS1** | Presenillin 1 | داء ألزهايمر العائلي ذو التظاهر المبكر (35 سنة ) |
| **PS2** | Presenillin 2 | داء ألزهايمر العائلي |
| **APOE** | Apo lipoprotein E | زيادة خطر الإصابة بمرض ألزهايمر |

1. **دور البيتا - أميلويد :**

لوحظ وجود مادة نشوانية هي β – amyloid في اللويحات العصبية وفي أوعية السحايا والدماغ عند مرضى داء ألزهايمر , ولقد اقترح ان التجمع الشاذ لهذه المادة مسئول عن الموت الانتقائي للخلايا العصبية الضعيفة .

وفي الحقيقة فإن مصدر هذه المادة هو تحول استقلابي مرضي للبروتين النشواني الأم والسالف (APP) Amyloid Precursor Proteinوالذي يسلك في استقلابه أحد اتجاهين :

1. الاستقلاب الطبيعي إلى APP المنحل أو SAPP والذي يلعب دورا وقائيا للخلايا من توضع وسمية البيتا أميلويد ( كما لوحظ أن له دور هاما خارج الجملة العصبية ضمن الخلايا الميلانينية في الوقاية من تأثيرات UVR حيث يساهم في نقل الميلانين من الخلايا الميلانينية إلى خلايا البشرة الأخرى ).
2. الاستقلاب المرضي إلى بيتا أميلويد الغير منحل يترسب ضمن اللويحات .
3. **النظرية الكيميائية العصبية :**

حيث لوحظ وجود نقص في أنزيم الأستيل كولين ترانسفيراز , وبالتالي نقص كمية الأستيل كولين وذلك في مناطق معينة من الدماغ أهمها القشرة الدماغية والتلفيف جنيب الحصين , وهذا يترافق عادة مع تنكس في نواة Meynertالقاعدية والسبيل الكوليني الحاجزي جنيب الحصيني .

كما لوحظ بشكل عام انخفاض في مستويات كل من الأستيل كولين (وهو الأهم ) والسوماتوستاتين .

وجد أيضا وجود اضطراب في الكالسيوم , النورأدرينالين , سيروتونين , والجذور الحرة .

1. **النظرية السمية :**

وتفترض دورا ساما لعدد من المواد أهمها :

1. سمية الألمنيوم :

وقد أتت هذه النظرية من ملاحظة ارتفاع نسبة الإصابة بالعته عند مرضى التحال , ولم تعرف حتى الآن فترة التعرض المطلوبة أو كمية الألمنيوم التي يمكن لها أن تسبب مثل هذا الاضطراب .

1. السموم المحرضة داخلية المنشأ:

كما في الخلل الذي يصيب الحموض الأمينية التي تلعب دور نواقل عصبية منشطة كالاسبارتات والغلوتامات مسببة موت العصبونات ( هذه النظرية غير مثبتة )

1. **النظرية الانتانية :**

اقترح دور العوامل الإنتانية كمسبب للعته ولكن ذلك لم يثبت .

1. **النظرية الالتهابية :**

حاليا يقال أيضا بوجود آلية التهابية لمرض ألزهايمر , حيث لوحظ وجود آثار التهابية في العينات المأخوذة من الجثث بعد الوفاة مما أثار الشك بضلوع الآلية الالتهابية في سير المرض ودعم ذلك ملاحظة بعض التحسن لدى مرضى عولجوا بمضادات الالتهاب غير الستيروئيدية.

**الأعراض السريرية وتطور مرض ألزهايمر :**

مرض ألزهايمر هو إصابة عصبية تنكسيه للجهاز العصبي المركزي, يتميز بتدهور دائم ومترقي للوظائف العقلية بشكل شديد كفاية ليؤثر على الحياة اليومية للمريض ويترافق بتدهور في الشخصية ثم فيما بعد بفقد تام للاستقلالية الذاتية.   
في البداية يتظاهر المرض بالنسيان وبعدم التوجه الزماني والمكاني, ثم تزداد الأعراض شيئاً فشيئاً لتدهور الذاكرة والقدرة على انجاز الحسابات العقلية وتتغير الشخصية.   
تغيرات الذاكرة, تغيرات في القدرة على المحاكمة والتفكير, مشاكل باللغة, تغير في المزاج والأدائية, تدهور القدرة على الانجاز الحسابات العقلية, تغيرات بالشخصية ....كلها علامات يجب أن تنبه المريض ومحيطه و تدفعه لمراجعة الطبيب وعلى الرغم من اختلاط الأعراض وتداخلها فإنه يمكن أن نميز بين ثلاث مراحل من تطور هذا المرض:

* المرحلة الأولى : اضطرابات الذاكرة هي أولى العلامات التي تقود المريض لمراجعة الطبيب و في بداية المرض فإن ذاكرة الأحداث القديمة غالباً ما تبقى محفوظة في حين أن ذاكرة الأحداث الحديثة يمكن لأن يترافق باكتئاب أو قلق.
* المرحلة الثانية: إصابة الذاكرة قصيرة الأمد, والمرضى يبدون صعوبة في التعلم وفي حفظ المعلومات الجديدة, ولا يتذكرون الأمور الأحدث في حين أن ذاكرة الأحداث البعيدة تبقى محفوظة. وهنا يمكن للمرضى أن يعانوا من الاضطرابات التالية: الحبسه, اللاأدائية, العمه.
* المرحلة الثالثة: المرضى الذين يصلون لهذه المرحلة يصبحون شديدي الاضطراب وعديمي التوجه وغالباً ما نجد أعراض نفسية كالأهلاس والهذيانات بالإضافة لسلس بولي أو غائطي ويمكن للمرضى أن يصبحوا عدوانيين أو انطوائيين ويهمل المرضى نظافتهم ويصبح من الضروري دخولهم المشفى وإخضاعهم لرقابة دائمة.

**التظاهرات السريرية :**

1. **التظاهرات الباكرة :**

* فقد الذاكرة الحديثة : وهو الأهم.
* فقد التوجه الزماني و المكاني.
* مظاهر إصابة قشرة الدماغ كالحبسة , فقد التسمية , وتعذر الحساب نظراَ لحدوث العملية الإمراضية في القشرة المخية.
* الاكتئاب.
* اللاأدائية و ظهور المنعكسات البدئية كالمص و القبض.
* اضطرابات المشية الناجمة عن إصابة الفص الجبهي ( مشية ذات خطوات قصيرة وبطيئة ).

1. **التظاهرات المتأخرة :**

* فقد الصلات الاجتماعية بسبب الميل للانعزال .
* الاضطرابات النفسية : كالنفاس , الزور , الهلوسة , والأوهام (الضلال ).
* الاختلاجات ( أحيانا ) .
* مظاهر خارج هرمية (بطء الحركة والصلابة ) .
* الخزل الشقي .
* سلس وعدم اسمتساك المصرات .
* الشناج .
* الرمع العضلي .

◄ في آخر المطاف يصبح المريض معتمدا ويصبح عاجزا عن القيام بأي شيء لوحده .

**معايير التشخيص :**

يجب الشك بوجود ألزهايمر لدى المريض ما عندما يحقق الصفات التالية :

* وجود عته عند المريض مثبت بالفحص السريري وبفحص الحالة العقلية المصغرة .
* وجود اثنين أو أكثر من الاضطرابات المعرفية لدى المريض .
* تراجع مستمر ومترقي في الذاكرة وفي الوظائف المعرفية الأخرى .
* لا يوجد اضطراب في الوعي وإلا فإن الخالة تكون هذيان .
* عمر البدء بين (40-90) سنة (غالبا بعد عمر 65) .
* غياب الأسباب الثانوية للعته ( أي الاضطرابات الجهازية أو الأمراض الدماغية الأخرى التي يمكن أن تؤدي للتظاهرات المذكورة سابقا).

**الاستقصاءات :**

إن الهدف من التشخيص هو نفي الأسباب الثانوية المسببة للعته , ويتم بالاستقصاءات التالية :

1. الدراسات المخبرية : لنفي الأسباب الأخرى .

|  |  |
| --- | --- |
| الاختبار | التشخيص الذي نشك به |
| الاختبارات الدموية | |
| الهيماتوكريت , حجم الكرية الحمراء الوسطي , لطاخة الدم المحيطية ,مستوى فيتامين B12 | عوز فيتامين B12 |
| اختبارات وظائف الدرق | قصور الدرق |
| اختبارات وظائف الكبد | التنكس الكبدي الدماغي المكتسب , داء ويلسون |
| الاختبارت المصلية للسفلس | السفلس العصبي |
| كشف أضداد الإيدز | معقد العته - الإيدز |
| السريلوبلازمين , النحاس | داء ويلسون |
| فحص السائل الدماغي الشوكي | |
| VDRL | السفلس العصبي |
| الفحص الخلوي | الانتقالات السحائية |
| MRI أو CT | الأورام الدماغية , الورم الدموي المزمن تحت الجافية , العته الناجم عن الاحتشاءات المتعددة , موه الرأس ذو الضغط الطبيعي . |
| EEG | CJD |

1. الاستقصاءات الشعاعية CT & MRI :   
   التي تظهر ضمورا قشريا وتوسعا في البطينات والتلافيف الدماغية (تكون الإصابة غالبا في الفصوص الخلفية ), ويجب الانتباه إلى أن هذه العلامات غير مميزة لهذا المرض وقد تشاهد عند المسنين .

يمكن عن طريق PET Scan وبحقن 18-fluorodeoxyglucose أن نشاهد تناقص في إشارة الاستقلاب في الجزء الخلفي من الفص الجداري .

1. التشخيص الأكيد يبقى بإجراء الخزعة .

**التشخيص التفريقي :**

* يجب تفريق الاضطرابات المعرفية والسلوكية في داء ألزهايمر عن الاضطرابات التي تحدث بشكل طبيعي مع التقدم بالسن وذلك من خلال الجدول التالي :

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **الاضطراب** | **حالة التقدم بالسن**  **Normal Aging** | **حالة داء ألزهايمر**  **Alzheimer 's Disease** |
| **الذاكرة** | صعوبة في استرجاع المعلومات ( حيث يمكن أن يتذكر المريض المعلومة عندما نعطيه تلميح عنها) | نسيان كامل للمعلومة حيث يفقد المريض القدرة على تذكر المعلومة حتى لو قمنا بإعطائه تلميح عنها . |
| **البصيرة** | هنا يدرك المريض بأنه يعاني اضطرابا في الذاكرة وأن لديه مشكلة في التذكر . | المريض لا يدرك هنا أنه ينسى وينكر أنه مصاب بأي خلل في الذاكرة . |
| **النشاطات الاعتيادية** | طبيعية | متأثرة |
| **القدرة على التسمية** | تأخر بسيط في إيجاد الكلمة المناسبة ( عندما نطلب منه تسمية القلم فيتأخر قليلا و لكنه يسميه ) | غياب القدرة على تسمية الأشياء |
| **التوجه الفراغي والمكاني** | طبيعي | مضطرب ( بدلا من أن إلى المطبخ يذهب إلى الحمام مثلا أو نطلب منه رسم ساعة فلا يستطيع وضع أرقام الساعة في أماكنها الصحيحة ) |
| **العلاقات الاجتماعية** | جيدة وطبيعية | انعزالية – سلوك مضاد للمجتمع - خمول |

* وطبعا يجب التفريق بين ألزهايمر وداء بيك .
* والتشخيص التفريقي حسب الحالة كما يلي :

1. الحالات الباكرة :

* الاكتئاب .
* متلازمة كورساكوف .

1. الحالات المتقدمة :

* العته الناجم عن الاحتشاءات المتعددة .
* CJD .