چهار مسیر منتهی به بیماری آلزایمر را بشناسید

19 تیر 1404

دانشمندان دانشگاه کالیفرنیا در پژوهشی جدید دریافتند آلزایمر از چهار مسیر مشخص آغاز می‌شود؛ توالی خاص این بیماری‌ها نقشی تعیین‌کننده در افزایش خطر زوال شناختی دارد.

این مطالعه سوابق پزشکی نزدیک به ۲۵ هزار بیمار مبتلا به آلزایمر در سیستم سلامت دانشگاه کالیفرنیا را تحلیل کرد تا این «مسیرهای» بیماری را ترسیم کند. برخلاف تحقیقات قبلی که بر عوامل خطر فردی مانند دیابت یا افسردگی به‌صورت مجزا تمرکز داشتند، این پژوهش دنباله واقعی تشخیص‌ها را که پیش از آلزایمر رخ می‌دهند دنبال کرد و چیزی شبیه به نقشه‌ی راهی از نحوه پیشرفت بیماری در طول زمان ایجاد کرد.

به نقل از اس‌اف، این پژوهش که در نشریه eBioMedicine منتشر شده، می‌تواند تغییر بزرگی در درک دانشمندان از نحوه شکل‌گیری آلزایمر ایجاد کند. به‌جای اینکه بیماری به‌عنوان حاصل شرایط جداگانه و بی‌ارتباط دیده شود، مطالعه نشان می‌دهد که ترکیب خاصی از بیماری‌ها، در توالی‌هایی مشخص، خطر ابتلا به زوال عقل را به‌طور چشمگیری حتی در مقایسه با داشتن یک بیماری منفرد افزایش می‌دهند.

این تغییر نگرش می‌تواند نحوه‌ی برخورد پزشکان با پیشگیری از آلزایمر را نیز دگرگون کند. به‌جای صبر کردن تا بروز مشکلات حافظه، ممکن است پزشکان در آینده بتوانند بیمارانی را که در مسیرهای پرخطر قرار دارند، سال‌ها یا حتی دهه‌ها زودتر شناسایی کرده و قبل از آغاز زوال شناختی مداخله کنند.

چهار مسیر متمایز به سوی آلزایمر

بیایید نگاهی بیندازیم به چهار دسته اصلی از بیماری‌هایی که هرکدام جمعیت‌های متفاوتی را تحت‌تاثیر قرار می‌دهند و با سرعت‌های مختلفی به‌سوی تشخیص آلزایمر پیش می‌روند.

مسیر اول: سلامت روان

این مسیر بر افسردگی متمرکز بود و ۱,۴۴۸ بیمار را شامل می‌شد. افراد در این گروه معمولا پیش از افسردگی و نهایتا دریافت تشخیص آلزایمر، دچار بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا، مشکلات ریتم قلب، یا اختلالات اضطرابی می‌شدند. این مسیر به‌طور نامتناسب زنان را تحت‌تاثیر قرار می‌داد.

مسیر دوم: اختلال عملکرد مغز

این بزرگ‌ترین گروه بود و ۳,۲۲۳ بیمار را در بر می‌گرفت. این افراد به آنسفالوپاتی مبتلا می‌شدند که واژه‌ای کلی برای اختلال عملکرد مغز است که می‌تواند دلایل مختلفی داشته باشد از جمله عفونت، سموم یا کاهش جریان خون. این وضعیت اغلب به‌دنبال بیماری‌هایی مانند فشار خون بالا، مشکلات

کلیوی یا بیماری‌های پروستات ایجاد می‌شد. افراد در این مسیر، سریع‌ترین پیشرفت را از علائم اولیه تا تشخیص آلزایمر داشتند.

مسیر سوم: اختلال شناختی خفیف

این مسیر شامل ۱,۵۰۲ بیمار می‌شد و روندی را دنبال می‌کرد که پزشکان مدت‌هاست آن را می‌شناسند: مشکلات خفیف حافظه که به‌تدریج به زوال عقل تبدیل می‌شود. با این حال، مطالعه نشان داد که این مسیر اغلب با بیماری‌هایی آغاز می‌شود که در نگاه اول بی‌ربط به‌نظر می‌رسند، مانند سکته‌های کوچک، اختلالات مربوط به یائسگی، یا مشکلات چشمی.

مسیر چهارم: بیماری‌های عروقی

این مسیر ۱,۴۴۶ بیمار را در بر می‌گرفت و ریشه در مشکلات رگ‌های خونی در سراسر بدن داشت. افراد در این گروه طولانی‌ترین تاریخچه‌ی پزشکی و بیشترین بار بیماری کلی را داشتند، که اغلب با مشکلات مفصلی آغاز شده و از مسیرهای مختلف گردش خون پیش می‌رفت تا به آلزایمر منتهی شود.

اثبات رابطه علت و معلولی

با استفاده از روش‌های آماری پیشرفته، پژوهشگران فراتر از شناسایی الگوها رفتند تا بررسی کنند که کدام پیشرفت‌های بیماری واقعا ممکن است علت یکدیگر باشند. حدود ۲۶ درصد از این ارتباطات بیماری، روابط جهت‌دار ثابتی نشان دادند، به این معنا که برخی بیماری‌ها مستقیما به بروز بیماری‌های دیگر منجر می‌شوند، نه اینکه صرفا به‌صورت تصادفی همراه یکدیگر اتفاق بیفتند.

برای نمونه، داده‌ها نشان دادند که فشار خون بالا می‌تواند به افسردگی منجر شود، که سپس خطر آلزایمر را افزایش می‌دهد. این موضوع یک واکنش زنجیره‌ای را نشان می‌دهد که درمان بیماری اولیه می‌تواند از بروز کل این زنجیره جلوگیری کند.

برای اعتبارسنجی یافته‌ها، گروه تحقیقاتی مدل مسیر خود را با داده‌های برنامه پژوهشی یک پایگاه داده‌ی ملی متنوع با بیش از ۵۰۰ هزار آمریکایی آزمایش کردند. به‌طرز قابل‌توجهی، تقریبا ۹۰ درصد از بیماران آلزایمری در این گروه مستقل می‌توانستند با دقت در یکی از چهار مسیر شناسایی‌شده در مطالعه‌ی کالیفرنیا جای بگیرند، که ثابت می‌کند این الگوها در سراسر کشور برقرار هستند و به یک سیستم خاص سلامت محدود نمی‌شوند.

سرعت‌ها و خطرهای متفاوت ابتلا

تحقیقات تفاوت‌های قابل‌توجهی را در سرعت پیشرفت هر مسیر نشان داد. بیماران در گروه اختلال عملکرد مغز به‌طور میانگین تنها در ۰.۳۳ سال از اولین علائم هشداردهنده تا تشخیص آلزایمر پیشرفت کردند، درحالی‌که این زمان در دیگر گروه‌ها بین ۱.۱۴ تا ۱.۴۱ سال بود. این موضوع نشان می‌دهد که برخی افراد نیاز به پایش بسیار دقیق‌تر و مداخله زودهنگام‌تری نسبت به دیگران دارند.

مطالعه همچنین تایید کرد که دنبال کردن مسیرهای بیماری چندمرحله‌ای، خطر آلزایمر را به‌طور چشمگیری بیشتر از داشتن یک بیماری منفرد افزایش می‌دهد. نویسندگان نتیجه‌گیری کردند که: پیشرفت‌های چندمرحله‌ای می‌توانند عوامل پنهان مؤثر در بیماری آلزایمر (AD) را آشکار کنند، و مسیرهایی برای لایه‌بندی خطر ابتلا، تشخیص زودهنگام، و مداخلات هدفمند ارائه دهند.

به‌عنوان مثال، فردی را در نظر بگیرید که در دهه ۶۰ زندگی دچار فشار خون بالا می‌شود، و سپس در دهه ۷۰ زندگی دچار افسردگی. در رویکرد فعلی پزشکی، این شرایط به‌صورت جداگانه درمان می‌شوند. اما این تحقیق نشان می‌دهد که این ترکیب خاص می‌تواند مسیری به‌سوی زوال شناختی باشد، مسیری که اگر زود تشخیص داده شود، ممکن است با مداخلات هدفمند متوقف گردد.

پیشگیری شخصی‌سازی‌شده از آلزایمر در آینده

این پژوهش افق‌هایی برای رویکردهای پزشکی شخصی‌سازی‌شده در پیشگیری از آلزایمر می‌گشاید. به‌جای توصیه‌های یکسان برای همه، پزشکان ممکن است در آینده راهبردهای پیشگیری را بر اساس مسیری که بیمار در آن قرار دارد، تنظیم کنند.

فردی که در مسیر عروقی قرار دارد، ممکن است بیشترین بهره را از کنترل تهاجمی فشار خون و درمان‌هایی برای بهبود گردش خون ببرد. افرادی در مسیر سلامت روان ممکن است به غربالگری و درمان زودهنگام و فشرده‌تر افسردگی نیاز داشته باشند. بیمارانی که نشانه‌هایی از مسیر اختلال عملکرد مغز نشان می‌دهند، ممکن است به مداخلات کاملا متفاوتی نیاز داشته باشند.

با این حال، محدودیت‌های مهمی وجود دارد. این تحقیق عمدتا در سیستم سلامت دانشگاهی کالیفرنیا انجام شده است، که ممکن است نماینده تمام جمعیت‌ها یا محیط‌های درمانی نباشد. پرونده‌های سلامت الکترونیکی فقط مراقبت‌های دریافت‌شده در سیستم UC را ثبت کرده‌اند، و ممکن است درمان‌هایی را که بیماران در دیگر مراکز دریافت کرده‌اند، از قلم انداخته باشند.

پژوهشگران اذعان کردند که تشخیص آلزایمر آنها بر اساس کدهای تشخیصی بوده و نه نشانگرهای زیستی مانند اسکن مغز یا آزمایش مایع نخاعی. اگرچه مطالعات قبلی نشان داده‌اند که این کدها از دقت پیش‌بینی بالایی برخوردارند (۷۲ تا ۱۰۰ درصد ارزش پیش‌بینی مثبت)، اما برخی طبقه‌بندی‌های نادرست اجتناب‌ناپذیر هستند.

از همه مهم‌تر، این پژوهش الگوهایی را شناسایی می‌کند، اما اثبات نمی‌کند که مداخله در این مسیرها واقعا از بروز آلزایمر جلوگیری می‌کند. برای اثبات آن، به کارآزمایی‌های بالینی آینده نیاز است که برای مثال بررسی کنند آیا درمان تهاجمی‌تر افسردگی در افراد پرخطر، خطر زوال عقل را کاهش می‌دهد یا خیر.

این مطالعه پرسش بنیادین را از «چه چیزی باعث آلزایمر می‌شود؟» به «آلزایمر چگونه در طول زمان پیشرفت می‌کند؟» تغییر می‌دهد. درک نه‌فقط عوامل خطر، بلکه توالی و تعامل آن‌ها ممکن است کلید پیشگیری واقعی از بیماری باشد که در حال حاضر نزدیک به هفت میلیون آمریکایی را تحت تاثیر قرار داده و سالانه صدها میلیارد دلار هزینه بر دوش نظام سلامت می‌گذارد.

شناسایی این الگوهای متوالی، به‌جای تمرکز بر تشخیص‌ها به‌صورت مجزا، ممکن است به پزشکان در بهبود تشخیص بیماری آلزایمر کمک کند.

آلزایمر به‌جای بروز ناگهانی، به‌نظر می‌رسد نتیجه نهایی مسیرهایی قابل پیش‌بینی از بیماری است که در طول سال‌ها شکل می‌گیرند. اگر دانشمندان بتوانند این مسیرها را زود تشخیص داده و قطع کنند، ممکن است بالاخره فرصت واقعی برای پیشگیری از این بیماری ویرانگر به‌جای درمان آن پس از آسیب، فراهم شود.