



# کشف بیماری آلزهایمر

دکتر فرید فدائی

## چکیده

کرپلین در هشتمین ویرایش (۱۹۱۰) از: «روانپزشکی، کتاب درسی برای دانشجویان و پزشکان» چنین نوشت که «گروه ویژه‌ای از موارد با دگرگونیهای یاخته‌ای بسیار شدید» به وسیله آلزهایمر مورد بحث قرار گرفته است. آن دگرگونیها عبارت بودند از: «پلاکهای بیش از حد متعدد، مرگ تقریباً یک سوم از یاخته‌های قشر مغز، که به عوض آنها کلافه‌های خاصی از نوروفیبریلها با رنگ تند جایگزین شده بودند». طبق نظر کرپلین، این دگرگونیها «نشان دهنده شدیدترین شکل خرد زدودگی سالمندی است». کرپلین هنگامیکه نوشت: «تعبیر بالینی این بیماری آلزهایمر هنوز نامعلوم است»، در واقع برای نخستین بار به عنوان «بیماری آلزهایمر» اشاره کرد.

از همان زمان ابهاماتی درباره تشخیص بیماری آگوسته دتر (نخستین موردی که آلزهایمر در ۱۹۰۶ معرفی کرد)، و دلیل نامیدن این وضعیت با عنوان «بیماری آلزهایمر» توسط کرپلین وجود داشت. اکنون پس از یکصد سال به نظر می‌رسد پاسخهای معتبری به این پرسشها در دست است.

توصیف خردزدودگی آگوسته دتر به وسیله آلزهایمر در ۱۹۰۷، و سپس به وسیله پروسینی در ۱۹۰۹، به پلاکهای پیری و کلافه‌های نوروفیبریلی اشاره داشت. افزون بر این، پروسینی مغز این بیمار را بازبینی کرد و هیچ نشانه چشمگیری از آرترواسکلروزیس که برخی به عنوان تشخیص این بیمار به آن معتقد بودند نیافت. در سال ۱۹۹۸ دانشمندان در بخش نورویولوژی انستیتوی ماکس پلانک در مارتینز رید آلمان، و در دانشگاه مونیخ برشهای مغزی نخستین مورد گزارش شده از بیماری آلزهایمر را باز یافتند.

بررسی این برشهای مغزی نشان دهنده شمار زیادی از کلافه‌های نوروفیبریلی و پلاکهای آمیلوئید بود. بنابراین، نخستین مورد گزارش شده، نمونه دقیقی از بیماری آلزهایمر مطابق معیارهای امروزی است.

این نیز جالب است که در ۱۹۹۷ دکتر گریب و همکارانش در قسمت روانپزشکی انستیتوی ماکس پلانک، گروه نورومرفولوژی در مارتینز رید آلمان، برشهای مغزی بافت شناختی دومین مورد آلزهایمر به نام یوهان اف. را که با وجود گذشت نود سال به خوبی حفظ شده بود شناسایی کردند. بررسی این برشها پلاکهای متعدد آمیلوئیدی را آشکار کرد اما هیچ کلافه نوروفیبریلی در قشر مغز یافت نشد. این وضعیت با شکلی کمتر شایع از بیماری آلزهایمر مطابق است که می‌توان عنوان «فقط پلاک» را به آن داد. پژوهشگران در انستیتوی ماکس پلانک غربالگری موتاسیونی اکسون ۱۷ از پیش ساز آمیلوئیدی ژن پروتئین، و ژنوتیپینگ برای آلل‌های E آپولیوپروتئین انجام دادند. معلوم شد که این بیماری برای آلل E اپسیلون ۳ آپولیوپروتئین، هموزیگوت است و فاقد موتاسیونهای APP در کودونهای ۶۹۲، ۶۹۳، ۷۱۳ و ۷۱۷ می‌باشد.

در مورد برشهای مغزی آگوسته دتر، ژنوتیپینگ برای آلل‌های E اپسیلون ۴ آپولیوپروتئین، فقدان این عامل خطر برای بیماری آلزهایمر را نشان داد و در عین حال معلوم کرد که تحلیل موتاسیونی بافتهای مغزی به جا مانده از نود سال پیش هنوز عملی است.

به این ترتیب در یکصدمین سالگرد کشف تاریخی دکتر آلزهایمر، یافته‌های او دیگر بار تأیید می‌شود. کلید واژه‌ها: آلزهایمر / آگوسته دتر / کرپلین / یوهان اف. / خردزدودگی

روانپزشک، دانشیار دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی

تاریخ دریافت مقاله: ۸۵/۱/۲۲  
تاریخ پذیرش مقاله: ۸۵/۳/۱۰

آدرس نویسنده:

تهران، اوین، بلوار دانشجو، بن بست کودکان، دانشگاه علوم بهزیستی و توانبخشی، گروه روانپزشکی. تلفن: ۲۲۴۲۳۲۵۰ داخلی: ۲۸۶

E-mail: farbodfadai@uswr.ac.ir



## مقدمه

از دکتر آلزهایمر به عنوان کسی نام برده می‌شود که پیش از وی، آن بیماری که اکنون به نام او خوانده می‌شود شناخته شده نبود. آیا آلوییز آلزهایمر واقعاً آن بیماری را که به نام او خوانده شد کشف کرد؟ احتمال دارد که او چنین کشفی نکرده باشد، اما در ضمن ادعا هم نکرده که چنین کشفی را انجام داده است (۱).

آلوییز آلزهایمر بزرگترین پسر ازدواج دوم ادوارد آلزهایمر محضردار، در سال ۱۸۶۴ به دنیا آمد. مادر او باربارا ترزیا بوش خواهر همسر اول ادوارد بود که دو سال قبل فوت کرده بود. او در مارکت برای در باواریا در جنوب آلمان به دنیا آمد و آموزش ابتدایی و متوسطه را در آنجا دید (۲).

وی در دانشگاه‌های آشافن بورگ، توبینگن، برلین، و ورتزبورگ تحصیل کرد و در سال ۱۸۸۷ به اخذ درجه پزشکی نائل شد. سپس به مدت پنج ماه در مرکزی به ارائه خدمات به زنان بیمار روانی پرداخت. آنگاه در آسایشگاه روانی شهرداری در فرانکفورت آم ماین به کار پرداخت که در آن زمان امیل زیولی ریاست آن را برعهده داشت. در آنجا یک روانپزشک دیگر یعنی فرانتس نیسل نیز مشغول به کار بود. تخصص آلوییز آلزهایمر نیز پزشک اعصاب و روان بود که شامل نورولوژی و روانپزشکی هر دو می‌شود (۲).

## بحث

در ۲۵ نوامبر ۱۹۰۱ خانمی ۵۱ ساله به نام آگوسته دتر در آن آسایشگاه پذیرش شد. دکتر آلوییز آلزهایمر در آن هنگام پزشک ارشد بیمارستان بود. این خانم دچار نارساییهای شناختی و گفتاری، توهمات شنوایی، هذیانها، پارانوایا و رفتار پرخاشگرانه بود و ابتدا توسط آلزهایمر مورد بررسی قرار گرفت. آگوسته دتر امروز به عنوان نخستین مورد مستند بیماری آلزهایمر معروفیت دارد (۳).

نود و چهار سال بعد، در ۱۹ دسامبر ۱۹۹۵، هشتادمین سالگرد مرگ آلزهایمر به وسیله گشایش خانه او به عنوان موزه و سالن کنفرانس در زادگاه وی در مارکت برایت گرامی داشته شد. این خانه زیر نظر اولریکه ماورر بازسازی شد. پیش از آن جستجوی زیادی برای یافتن پرونده آگوسته دتر، که پس از توصیف آن توسط پروسینی در ۱۹۰۹ ناپدید شده بود به عمل آمده بود. تنها دو روز پس از مراسم هشتادمین سالگرد مرگ آلوییز آلزهایمر، دکتر کنراد ماورر، دکتر اشتفان فولک و دکتر هکتور گربالدو که در دیپارتمان روانپزشکی و رواندرمانی در دانشگاه یوهان ولفگانگ گوته در فرانکفورت به کار مشغول هستند این پرونده را در بایگانی‌های دیپارتمان خویش یافتند (۴).

پرونده مقوایی قهوه‌ای رنگ پس از ۹۰ سال هنوز در وضعیت خوبی بود. اندازه آن ۳۶ در ۲۳/۵ سانتیمتر و بر روی آن نوشته بود: پذیرش ۲۵ نوامبر ۱۹۰۱، مرگ ۸ آوریل ۱۹۰۶. این پرونده در مجموع ۳۲ برگ داشت که شامل گزارش پذیرش بیمار، گواهی، و سه متن از تاریخچه بیماری وی بود. یکی به خط لاتین و دو تا به خط قدیمی زوترلین آلمانی (۴). نخستین متن لاتین که پیش از این توسط پروسینی منتشر و متعاقباً ترجمه شده بود با پرسش‌هایی درباره شوهر آگوسته آغاز می‌شود و سپس با یافته‌های بالینی، جزئیات سیر بیماری او و گزارشی درباره مرگ او ادامه می‌یابد که شامل تشخیص هیستوپاتولوژیک است. بخشی که به لاتین نوشته شده است به وسیله رونوشت تقریباً مشابهی از آن به زوترلین دنبال می‌گردد. یک برگ کاغذ کوچک با دستخط آگوسته که به وسیله آلزهایمر تاریخگذاری شده است، نشاندهنده اختلال نوشتاری یادزدودگی، آنگونه که آلزهایمر نام گذاشته است می‌باشد. یادداشتهای دست‌نوشته آلزهایمر که آنهم به زوترلین است نشانه‌های بیمار او را در نخستین چهار روز اقامت وی در بیمارستان به طور مشروح مستند می‌سازد. بین یادداشتهای آلزهایمر نمونه‌های دیگری هم از کوشش‌های آگوسته برای نوشتن نام خود وجود دارد. این پرونده در ضمن شامل چهار عکس از او و گزارشی درباره سیر بیماری وی است که شامل یادداشتهای کوتاهی می‌باشد که از ۲۹ ژوئن ۱۹۰۵ آغاز و در روز مرگ او در ۸ آوریل ۱۹۰۶ پایان می‌یابد.

چندین گواهی و یک فرم درخواست برای بستری کردن بیمار روانی همراه با گزارش مورد یک صفحه‌ای از دیپارتمان پادشاهی روانپزشکی مونیخ که به وسیله آلزهایمر تاریخگذاری شده است این پرونده را خاتمه می‌دهد (۲).

یادداشتهای آلزهایمر در پرونده در ۲۶ نوامبر ۱۹۰۱ آغاز می‌شود. وی پرسشهای ساده‌ای را می‌پرسید و پاسخهای آگوسته را به صورتی سازمانمند به روی کاغذ می‌آورد. وی پرسشها را در ۲۸، ۲۹، و ۳۰ نوامبر در چهار صفحه دست‌نوشته از سر گرفت.

پرونده به صورتیکه می‌آید آغاز می‌شود (۲).  
۲۶ نوامبر ۱۹۰۶: وی با حالتی درمانده روی تخت نشسته است. نام شما چیست؟ آگوسته. نام خانوادگی؟ آگوسته. نام شوهر شما چیست؟ آگوسته دتر تأخیر می‌کند و تردید نشان می‌دهد، سرانجام پاسخ می‌دهد: فکر می‌کنم... آگوسته. شوهر شما؟ آه، شوهر من. وی چنان می‌نگرد که گویی پرسش را در نمی‌یابد. آیا شما متأهل هستید؟ با آگوسته. خانم دتر؟ آری، آگوسته دتر. چه مدتی است که اینجا هستید؟ به نظر می‌رسد او می‌کوشد به یاد بیاورد. سه هفته. من به او یک مداد نشان می‌دهم. این چیست؟ یک قلم.



یک کیف زنانه، کلید، تقویم، و سیگار برگ به شکل درست شناسایی می‌شود. هنگام ناهار وی گل کلم و گوشت خوک می‌خورد. زمانیکه پرسیده شد چه می‌خورد پاسخ داد: اسفناج. هنگامی که گوشت را می‌جوید پرسیده شد چه می‌کند، وی پاسخ داد: سیب زمینی سپس گفت ترب کوهی. هنگامی که اشیایی به او نشان داده می‌شود پس از مدت کوتاهی به یاد نمی‌آورد چه اشیایی به او نشان داده شده است... زمانیکه از او خواسته شد بنویسد آگوسته دتر، وی کوشید بنویسد خانم\* و بقیه را فراموش کرد. ضروری است هر واژه تکرار شود. اختلال نوشتاری یاد زدودگی. هنگام عصر، گفتار خودجوش وی از خط خارج شدنهای پارافریزیک و در جاماندگی بسیاری دارد.

گزینه‌هایی از ۲۹ نوامبر ۱۹۰۱:

چه سالی است؟ هزار و هشتصد. آیا شما بیمار هستید؟ ماه دوم... اگر شما ۶ تخم مرغ هر کدام به هفت سکه بخريد مجموعاً چقدر می‌شود؟ متفاوت. در چه خیابانی زندگی می‌کنید؟ می‌توانم به شما بگویم، کمی باید صبر کنم. از شما چه پرسیدم؟ خب، اینجا فرانکفورت آم ماین است. در چه خیابانی زندگی می‌کنید؟ والد ما اشتراسه، نه، نه... من به او سه انگشت را نشان می‌دهم، چند انگشت؟ سه. آیا هنوز مضطرب هستید؟ بله. من چند انگشت به شما نشان دادم؟ خب، اینجا فرانکفورت آم ماین است.

در مورد نوشتن، هنگامیکه می‌گویم بنویسد خانم آگوسته دتر، وی می‌نویسد خانم، ما باید واژه‌های دیگر را تکرار کنیم زیرا آنها را فراموش می‌کند. بیمار قادر به پیشرفت در نوشتن نیست و تکرار می‌کند: من خود را گم کرده‌ام.

حین معاینه جسمی همکاری دارد و مضطرب نیست. وی به ناگهان می‌گوید: هم اکنون کودکی صدا کرد، آیا وی اینجاست؟ وی می‌شنود که آن کودک صحبت می‌کند... هنگامیکه وی از اتاق ایزوله به تخت خود در بخش منتقل شد دچار آشفتگی گردید، جیغ کشید، همکاری نداشت، ترس زیادی نشان داد و تکرار کرد: بدن من بریده نخواهد شد، من بدن خود را نخواهم برید.

گزارش آلزهایمر به زوترلین در ۳۰ نوامبر ۱۹۰۱ خاتمه می‌یابد. دو متن دیگر به زوترلین و لاتین ادامه می‌یابد و سیر بیماری آگوسته را به طور مستند نشان می‌دهد. در بخشی از متن لاتین به تاریخ ۷ نوامبر ۱۹۰۵ چنین عنوان می‌کند: «تمایل به پیدایش زخم بستر از آغاز سال. زخم در ناحیه ساکرال و تروکانتر چپ به اندازه حدوداً ۵ سانتیمتر. خیلی ضعیف، در چند روز اخیر تب بالا تا ۴۰ درجه سانتیگراد. پنومونی در هر دو لوب تحتانی». تاریخ مرگ آگوسته در ۸ آوریل ۱۹۰۶ نه به وسیله آلزهایمر، بلکه توسط دو همکار دیگر او قید شده است که گزارش زیر را

به لاتین درباره مرگ و تشخیص نوروپاتولوژیک نوشته‌اند: ۸ آوریل ۱۹۰۶ مرگ در صبح، علت مرگ سپتی سمی در اثر زخم بستر، تشخیص آناتومیک: هیدروسفالی متوسط (بیرونی - درونی)، آتروفی مغزی، آرتیوسکلروز عروق کوچک مغزی، پنومونی هر دو لوب تحتانی ریه‌ها، نفریت.

آلزهایمر از سال ۱۹۰۳ به آزمایشگاه آناتومیک درمانگاه پادشاهی روانپزشکی در دانشگاه مونیخ رفته بود و به عنوان دستیار و همکار با دکتر کرپلین همکاری می‌کرد. پس از مرگ آگوسته، آلزهایمر تقاضا کرد مدارک و مغز بیمار به مونیخ فرستاده شود. یافته‌های او از پلاکها و فیبرولها، پیش فرض وی را که عاملی عضوی برای وضعیت آگوسته دتر وجود دارد شکل داد. شش ماه بعد وی یافته‌های خود را در سی و هفتمین همایش «انجمن روانپزشکان جنوب غربی آلمان» در سوم نوامبر ۱۹۰۶ در توپینگن ارائه کرد که خلاصه مقالات آن در همان سال منتشر شد (۳). اما برای همایش تنها عنوان مقاله وی با این جمله در پرانتز به اطلاع رساننده شده بود که «مقاله برای انتشار به صورت خلاصه مناسب نبود». در سال بعد یعنی ۱۹۰۷، آلزهایمر مقاله خود را تحت عنوان «یک بیماری شدید مشخص قشر مغز» منتشر کرد (۵). مقاله آلزهایمر که تنها سه صفحه است نشانه‌های بیماری آگوسته دتر را توصیف می‌کند که شامل اختلال سوگیری، زبانپیشی، توهمات شنوایی، پارانویا، رفتار پیش بینی ناپذیر و نقصان چشمگیر کارکرد روانی - اجتماعی بیمار می‌باشد. در این مقاله وی چنین می‌نویسد: «مورد بیماری هنگام بستری در بیمارستان فرانکفورت تحت بررسی دقیق قرار داشت و دستگاه عصبی مرکزی او برای بررسی بیشتر، از طریق رئیس آن بیمارستان برای من فرستاده شده بود». آلزهایمر این بیمار را بدون اشاره به نام وی چنین توصیف کرد: «یک بانوی ۵۱ ساله که احساس شدید حسادت نسبت به شوهرش یکی از نخستین نشانه‌های بیماری او را تشکیل می‌داد، خیلی زود نارسایی به سرعت فزاینده‌ای را در حافظه نشان داد، دچار اختلال سوگیری بود و اشیاء را در آپارتمان خود به این سو و آن سو می‌برد و پنهان می‌کرد. گاهی احساس می‌کرد فردی می‌خواهد او را بکشد و شروع به جیغ کشیدن با صدای بلند می‌کرد... پس از چهارسال بیماری، وی درگذشت» (۵).

آلزهایمر در ضمن یافته‌های هیستوپاتولوژیک این بیمار را توصیف نمود. وی دگرگونی‌های خاصی را در نوروفیبریلها گزارش کرد: «در مرکز یک یاخته از سایر جهات تقریباً بهنجار، یک یا چند فیبریل جلب نظر می‌کند که ناشی از ضخامت متمایز و رنگ پذیری ویژه آنهاست». او سپس با توصیف پلاکهای تپیککی ادامه می‌دهد که بعدها به نام او

\*Frau



توصیف شده است». بررسیهای پس از مرگ، دگرگونیهای را نشان داد که نماینده شدیدترین شکلهای دمانس پیری هستند، پلاکها بیش از حد فراوان هستند و تقریباً ۱/۳ یاخته‌های قشری از بین رفته‌اند. به جای آنها بسته‌های ویژه عمیقاً رنگ گرفته نوروفیبریلها قرار دارند. وی برای نخستین بار به «بیماری آلزهایمر» اشاره کرد، با این بیان که: «تعبیر بالینی این بیماری آلزهایمر هنوز نامشخص است، گرچه یافته‌های آناتومیک دلالت دارد که ما با شکل بویژه شدیدی از دمانس پیری روبرو هستیم، اما واقعیت این است که این بیماری گاهی خیلی زود، برای نمونه، در انتهای سالهای چهل آغاز می‌گردد» (۹).

کرپلین عنوان بیماری آلزهایمر را ابداع کرد، اما چرا وی نام آلزهایمر را به کار برد و نه نام پروسینی، بونفیلیو، یا فیشر را؟ از آنجاکه آلزهایمر دو مورد بیماری را توصیف کرد، و چون پروسینی مورد آگوسته د. را (همراه با عکس‌ها و طرحهایی از یافته‌های هیستوپاتولوژیک) تجدید انتشار کرد، متقاعد می‌شویم عنوان بیماری آلزهایمر بر مبنای گزارش ۱۹۰۷ آلزهایمر از مورد آگوسته د. می‌باشد. از این گذشته تنها او بود که پلاکهای نوریتیک و کلافه‌های نوروفیبریلی تپیک این بیماری را نشان داد.

برای یافتن علت شتاب کرپلین در آفرینش عنوان جدید، پیش فرضهای متعددی مطرح شده است. بیچ می‌گوید کرپلین این کار را به دلایل علمی انجام داد، زیرا معتقد بود آلزهایمر بیماری نوینی را کشف کرده است (۱). دلیل دیگر ممکن است رقابت موجود بین دپارتمان کرپلین در مونیخ و دپارتمان پیک در پراگ (جائیکه فیشر هم کار می‌کرد) و اشتیاق برای اعتبار بخشیدن به آزمایشگاه مونیخ باشد (۱۰). در ضمن موجه است که آرزوی کرپلین را برای نمایش برتری مکتب خویش بر فرضیه‌های روانکاوی و نمایش پایه عضوی برخی اختلالات روانی را به فروید، مطرح بدانیم. در عین حال محتمل‌ترین تبیین عبارتست از همکاری نزدیک بین کرپلین و آلزهایمر، و آگاهی کرپلین از کارهای بالینی و علمی آلزهایمر روی موارد پیش از پیری.

و اما در توصیف دمانس آگوسته د.: تردیدهایی در مورد تشخیص بیماری آگوسته د. وجود دارد و تشخیص‌های دیگر، بویژه آرتیروسکلروز مغز مطرح شده است. هر دو توصیف دمانس آگوسته د. به وسیله آلزهایمر و پروسینی تأیید می‌کند که آگوسته به شکل دژنراتیو و نه عروقی دمانس مبتلا بود. آلزهایمر به «کانونهای ارزنی» (که سپس پلاکهای پیری خوانده شد) اشاره می‌کند که جایگاههای ته نشینی ماده ویژه‌ای را در قشر مغز نمایش می‌دهد. پس از آن معلوم شد این ماده ب - آمیلوئید پروتئین است. آلزهایمر توده‌ها و ضخامت‌هایی از فیبریل‌های داخل سلولی را نشان داد که آنها را دژنراسیون «نوروفیبریلی» نامید.

خوانده شد: «کانونهای متعدد و کوچک ارزنی» در لایه‌های فوقانی یافت می‌شود. آنها در اثر انباشتن یک ماده ویژه در قشر مغز به وجود می‌آید. آلزهایمر چنین ادامه می‌دهد: «روی هم رفته، ما با یک فرایند بیماری ویژه روبرو هستیم. چنین فرایندهای ویژه بیماری اخیراً در شمار چشمگیر به ثبوت رسیده است» (۵).

درباره این بیمار در مقاله‌ای توسط پروسینی مطالب بیشتری آمده است: «درباره یافته‌های هیستولوژیک و بالینی برخی بیماریهای روانپزشکی در افراد سالمند» که در سال ۱۹۰۹ منتشر شد (۶). طبق توصیه آلزهایمر، پروسینی چهار مورد را که به وسیله نشانه‌های بالینی و بویژه هیستوپاتولوژیک متمایز می‌شدند بررسی کرد. در این مقاله، آگوسته د. با توجه به نشانه‌ها و هیستوپاتولوژی خود به عنوان مورد شماره ۱ بررسی مجدد گردید. برای نخستین بار حرف اول نام خانوادگی او، اسم کوچک به طور کامل، و شغل همسرش ذکر گردید: «آگوسته د. همسر یک کارمند دفتری، ۵۱ ساله». پروسینی از زبولی از فرانکفورت آم ماین برای اجازه او جهت استفاده از تاریخچه مورد و مغز برای پژوهش میکروسکوپی تشکر کرد. بدینسان، مورد شماره ۱ پروسینی با موردی که توسط آلزهایمر در مقاله ۱۹۰۷ وی توصیف شد یکسان است، و این حقیقتی است که تاکنون به طور کامل روشن نبود.

پروسینی به متن لاتین تاریخچه مورد آگوسته د. مراجعه کرد. وی یافته‌های هیستوپاتولوژیک را به طور مشروح همراه با ۶ تصویر که پلاکهای آمیلوئید و کلافه‌های نوروفیبریلی را نشان می‌داد ارائه کرد. به طور خلاصه وی عنوان کرد: فرایند آسیب‌شناختی، ویژگیهای عمده دمانس پیری را به خاطر می‌آورد. در عین حال، تفاوت‌هایی ژرف‌تر در مورد توصیف شده وجود دارد، گرچه برخی از آنها نماینده بیماریهای «پیش از سالمندی» است (۶).

افزون بر دو مطلب مهم چاپ شده آلزهایمر در ۱۹۰۷ و پروسینی در ۱۹۰۹ در مورد آگوسته د. کرپلین باید از گزارش‌های دیگری هم آگاه بوده باشد: بونفیلیو در سال ۱۹۰۸ از بیمار ۶۰ ساله مشابهی که نشانه‌ها و هیستوپاتولوژی مشابهی داشت گزارش داد (۱). فیشر توصیفی مشروح از دگرگونیهای هیستوپاتولوژیک در دمانس منتشر کرد (۷) و سپس گزارش ۱۹۱۱ آلزهایمر بود (۸) (که یکسال پس از آنکه عنوان بیماری آلزهایمر توسط کرپلین معرفی شد ارائه گردید) که وی در آن دومین مورد دمانس مشاهده شده توسط خود را معرفی کرد (یوهان اف.). در بحث، طرحهایی از دگرگونیهای تپیک در نوروفیبریلها وجود داشت که از نخستین مورد وی (آگوسته د.) اخذ شده بود.

در هشتمین نشر کتاب مشروح روانپزشکی (۱۹۱۰)، کرپلین عنوان کرد که «موارد ویژه‌ای با تغییرات به غایت شدید سلولی به وسیله آلزهایمر



می‌شود: « یک تحلیل هیستوپاتولوژیک در آینده، ویژه بودن این مورد را نشان خواهد داد. نکته جالب آن است که در سال ۱۹۹۷ مقاطع مغز یوهان اف. دومین بیمار آلزایمر که موضوع مقاله ۱۹۱۱ او را تشکیل می‌داد کشف شد (۱۱). در سال ۱۹۹۸ نیز مقاطع مغز آگوسته د. نخستین بیمار آلزایمر در دانشگاه مونیخ کشف گردید (۱۲). هر دو مورد تحت بررسیهای دقیق هیستوپاتولوژیک قرار گرفت که نشاندهنده مطابقت آنها با همان چیزی است که امروز به نام بیماری آلزایمر می‌خوانیم. ژنوتیپینگ آگوسته د. نماینده فقدان آپولیپوپروتئین E اپسیلون ۴ آلل می‌باشد که در واقع عامل خطر برای این بیماری است. ژنوتیپینگ یوهان اف. نشان داد که وی برای آپولیپوپروتئین آلل اپسیلون ۳ هوموزیگوت بوده است. کوتاه سخن، در آستانه یکصدمین سالگرد کشف تاریخی دکتر آلوئیز آلزایمر، یافته‌های او مورد تأییدی دوباره قرار می‌گیرد.

به توصیه آلزایمر، پروسینی مغز آگوسته د. را مورد بررسی دوباره قرار داد و دریافت که «عروق بزرگ مغزی، حلقه شریانی ویلیس، و شریانهای سیلین هیچ نشانه چشمگیری از آرتریوسکلروز را نشان نمی‌دهند». «تنها برخی دگرگونیهای پسرفتی در دیواره شریانی وجود داشت». پروسینی وجود پلاکهای نوریتیک و کلافه‌های نوروفیبریلری را در آگوسته د. مورد تأیید قرار داد. به طور خلاصه یافته‌های بالینی و هیستوپاتولوژیک آگوسته د. با تعاریف ICD-10 و DSM-IV از بیماری آلزایمر وفق می‌دهد. با توجه به مشاهدات آلزایمر که در ۱۹۱۱ منتشر شد که در آن وی به وجود کلافه‌های نوروفیبریلری در دومین و سومین لایه‌های قشر مغز در برشهای مغزی از نخستین مورد وی اشاره کرده است، تردیدی در این موارد وجود ندارد. آلزایمر ادامه مباحثه در مورد نوع دمانس آگوسته د. را پیش بینی کرد که از تذکر او در ۱۹۰۷ معلوم

منابع:

- 1- Beach T G. The history of Alzheimer's disease: three debates. *J Hist Med Allied Sci* 1987; 42: 327-49.
- 2-Maurer K, Maurer U. The Life of a Physician and the Career of a Disease (translated by Levi N and Burns A). New York, Columbia University Press, 2002.
- 3- Alzheimer A. Über eigenartigen schweren Erkrankungsprozess der Hirnrinde. *Neurologische Centralblatt* 1906; 23: 1129-36.
- 4- Maurer K, Volk S, Gerbaldo H. Auguste D and Alzheimer's disease. *Lancet* 1996; 349: 1546-1549.
- 5- Alzheimer A. Über eine eigenartigen Erkangung der Hirnrinde. *Allgemeine Zeitschrift für Psychiatrie und Psychisch – Gerichtliche Medizin* 1907; 64: 146-48.
- 6- Perusini G. Über klinisch und histologisch eigenartige psychische Erkrankungen des späteren Lebensalters. In: Nissl F, Alzheimer A, eds. *Histologische und Histopathologische Arbeiten*. Jena: Verlag G. Fischer, 1909: 297-351.

- 7-Fischer O. Miliare Nekrosen mit drusigen Wucherungen der Neurofibrillen, eine regelmässige Veränderung der Hirnrinde bei seniler Demenz. *Monatssch Psychiatr Neurol* 1907; 22: 361-72.
- 8- Alzheimer A. Über eigenartige Krankheitsfalle des späteren Alters. *Zeitschrift für die Gesamte Neurologie und Psychiatrie* 1911; 4: 356-85.
- 9-Kraepelin E. *Psychiatrie: Ein Lehrbuch für Studierende und Ärzte*. Leipzig: Barth, 1910: 593-632.
- 10-Berrios G E. Alzheimer's disease: a conceptual history. *International Journal of Geriatric Psychiatry* 1987; 5: 355-365.
- 11- Graeber M B, Kosel S, Egensperger R, et al. Rediscovery of the case described by Alois Alzheimer in 1911: historical, histological, and molecular genetic analysis. *Neurogenetics*. 1997 May; 1(1): 73-80.
- 12-Graeber M B. The first case of Alzheimer's disease: Original brain sections found. *Max Planck Institute of Neurobiology, Martinsried, Germany* 02-03-98.