ارزش بررسی‌های عصب روان‌شناختی در تشخیص پیش‌رس زوال عقل

مجید برکتین[1]، ماهگل توکلی[2]

چکیده

مطالعات عصب روان‌شناختی نشان داده‌اند که سال‌ها پیش از ظهور نقایص قابل توجه شناختی و عملکردی که برای تشخیص بالینی زوال عقل نیاز است، یک دوره پیش از بیماری وجود دارد. این مرحله با تعدادی از تغییرات مغزی و عصب روان‌شناختی متفاوت مشخص می‌شود. در این راستا و در پژوهش‌های متعدد مشخص شده است که نقایص شناختی همراه با بیماری آلزایمر، هم چون بروز نقص ناگهانی در حافظه رویدادی و دانش معنایی در تمایزگذاری بین بیماران مبتلا به مراحل پیش بالینی آلزایمر و سالمندان سالم مؤثر بوده است. هر چند نقص در حافظه رویدادی به طور معمول نخستین تغییر شناختی پیش از تحول سندرم زوال عقل است، اما عدم تقارن در توانایی‌های شناختی نیز ممکن است در مرحله پیش بالینی اتفاق افتاده و زوال عقل زود هنگام را پیش‌بینی کند.

واژه‌های کلیدی: شناخت، ارزیابی عصب روان‌شناختی، زوال عقل

نوع مقاله: مروری

دریافت مقاله: ۹۱/۱/۲۰ پذیرش مقاله: ۹۱/۶/۲

مقدمه

بر خلاف افزایش آگاهی‌های عمومی در زمینه مشکلات سالمندی، هنوز بسیاری از افراد اختلال شناختی و کاهش پیش‌رونده حافظه را بخشی از فرایند سالمندی بهنجار و طبیعی تلقی می‌کنند و آن را نتیجه دوران سالمندی و امری درمان‌ناپذیر می‌دانند؛ در حالی که امروزه به دلیل ارتقای دانش عصب روان‌شناختی (Neuropsychology) سالمندی و پیشرفت فن‌آوری‌های پزشکی، می‌توان بین تغییرات بهنجار دوره سالمندی و تغییرات ناشی از فرایندهای آسیب‌زای مغزی تمایز قایل شد (۱). از این رو همراه با افزایش تعداد افرادی که به سالمندی می‌رسند، مشخص کردن و توصیف نقایص شناختی توأم با بیماری‌های نورودژنراتیو (Neurodegenerative) مرتبط با سن مانند بیماری آلزایمر (Alzheimer)، تبدیل به موضوع مورد علاقه پژوهش‌های بالینی متعددی شده است.

زوال عقل (Dementia)، شایع‌ترین اختلال شناختی است که شیوع قابل توجهی در بین افراد سالمند دارد و در ۵ درصد از افراد بالای ۶۵ سال و ۳۰ درصد از افراد بالای ۸۰ سال دیده می‌شود (۲). با توجه به شروع و پیشرفت آهسته در اغلب موارد این بیماری و فقدان یک شاخص زیستی منحصر به فرد و قابل اعتماد که بتواند بیماری زوال عقل را از سالمندی طبیعی افتراق دهد، توصیف و برآورد دقیق شدت نقایص شناختی به عنوان یکی از شاخصه‌های تشخیصی در زوال عقل حایز اهمیت می‌باشد.

اغلب پژوهش‌های عصب روان‌شناختی زوال عقل بر روی بیماری آلزایمر تمرکز کرده‌اند؛ چرا که این بیماری شایع‌ترین علت زوال عقل است و ۵۰ تا ۶۰ درصد کل سالمندان دچار زوال عقل، به این بیماری (آلزایمر) مبتلا هستند (۳). در این راستا، جستجو برای نشانگرهای پیشایند بیماری آلزایمر جهت پیش آگهی بهتر و کاربرد سریع و مناسب درمان‌های

۱- دانشیار، مرکز تحقیقات علوم رفتاری، گروه روان‌پزشکی، دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی اصفهان، اصفهان، ایران (نویسنده مسؤول)
Email: barekatain@med.mui.ac.ir

۲- استادیار، گروه روان‌شناسی، دانشکده علوم تربیتی و روان‌شناسی، دانشگاه اصفهان، اصفهان، ایران

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

اختصاصی بیماری که در حال حاضر موجود یا در حال ایجاد هستند، ضروری می‌باشد.

در پژوهش حاضر سعی شد، با مطالعه نقایص شناختی ویژه‌ای که در نخستین مراحل بیماری آلزایمر پدیدار می‌شوند، امکان تشخیص بالینی بیماری در اوایل پیشرفت آن مورد بررسی قرار گیرد. به همین منظور، ویژگی‌های عصب روان‌شناختی در سه وضعیت پیش بالینی بیماری آلزایمر، بیماری آلزایمر و نقص خفیف شناختی (Mild cognitive impairment) مورد بررسی قرار گرفت و تغییرات شناختی که ممکن است تحول زوال عقل را در بیماری آلزایمر پیش‌بینی کنند، تعیین شدند.

جنبه‌های بالینی و نوروپاتولوژی بیماری آلزایمر

بیماری آلزایمر یک بیماری مغزی پیش‌رونده و دژنراتیو است که منجر به زوال عقل می‌شود. از بین بیش از ۷۰ علت زوال عقل، بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت و مسؤول نزدیک به نیمی از زوال عقل‌ها می‌باشد (۴). بیماری آلزایمر با آتروفی (تحلیل) مغزی و ظهور میکروسکوپی منتشر پلاک‌ها و کلافه‌های نوروفیبریلاری مشخص می‌شود. تصور بر این است که تجمعات نوروپاتولوژیک به وجود آمده، ابتدا در لوب‌های گیجگاهی داخلی (Medial temporal lobes) مانند هیپوکامپ (Hippocampus) و کورتکس انتورهینال (Entorhinal cortex) پدید آمده و سپس به سمت کورتکس‌های ارتباطی گیجگاهی، آهیانه (Parietal) و پیشانی (Frontal) پیشرفت می‌کنند (۵).

کورتکس‌های حسی و حرکتی اولیه و بیشتر ساختارهای ساب کورتیکال (زیر قشر مغز) تحلیل رفته در پایه مغز پیشین نیز (Basal forebrain) منجر به کاهش اساسی استیل کولین می‌شود. همراه با این تغییرات گسترده نوروپاتولوژیک، تظاهرات بالینی اولیه بیماری آلزایمر شامل یک سندرم بالینی پیش‌رونده خواهد بود که به طور معمول در اواخر زندگی آغاز می‌شود.

سندرم زوال عقل با فراموشی (Amnesia) چشمگیر، کارکردهای اجرایی (Executive functions)، نقایصی در زبان و دانش معنایی (Language and semantic knowledge)، توجه (Attention) و توانایی‌های ساختاری و دیداری فضایی (Constructional and visuospatial abilities) مشخص می‌شود. این نقایص شناختی و به دنبال آن کاهش در عملکرد و فعالیت‌های روزمره، ویژگی‌های اصلی سندرم زوال عقل (نوع آلزایمر) هستند (۶).

مطالعات عصب روان‌شناختی دوره پیش از بیماری آلزایمر

این یافته که تغییرات نورودژنراتیو بیماری آلزایمر پیش از ظهور بالینی بیماری آغاز می‌شود، امروزه به عنوان یک حقیقت پذیرفته شده است. در نهایت با افزایش تدریجی تغییرات پاتولوژیک آلزایمر، بیمار به آستانه آغاز علایم بالینی می‌رسد. هنگامی که این آستانه فرا رسید، نقایص شناختی آشکار شده و به موازات پیشرفت تخریب عصبی به تدریج وضعیت شناختی وخیم‌تر می‌شود.

هنگامی که نقایص شناختی به قدری فراگیر و شدید شود که با عملکرد شغلی و اجتماعی معمول فرد تداخل کند، ملاک‌های تشخیصی زوال عقل حایز می‌گردد و تشخیص بالینی بیماری آلزایمر اتفاق می‌افتد. از این زنجیره رخدادها واضح است که در یک بیمار مبتلا به آلزایمر، شاید نقایص شناختی خفیف پیش از این که تشخیص بالینی قطعی گذاشته شود، اتفاق می‌افتند. تشخیص تغییرات شناختی که در طول این مرحله پیش بالینی بیماری اتفاق می‌افتد، ممکن است راه مطمئنی برای تشخیص بیماری آلزایمر در نخستین مراحل باشد، یعنی زمانی که شاید درمان‌های کنترل کننده بیماری بیشترین تأثیر را دارند. از این رو، تلاش برای شناسایی تغییرات پیش بالینی بیماری آلزایمر یکی از فعال‌ترین حوزه‌ها در پژوهش‌های عصب روان‌شناختی است (۷).

با توجه به شواهد نوروپاتولوژیک مبتنی بر این که نخستین تغییرات بیماری آلزایمر به طور معمول در ساختارهای لوب گیجگاهی داخلی –که برای حافظه رویدادی (Episodic memory) ضروری هستند– اتفاق می‌افتد،

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]
www.mui.ac.ir

تعجب‌انگیز نیست. جستجو برای نشانگرهای شناختی پیش بالینی بیماری به طور عمده روی این جنبه از شناخت (حافظه رویدادی) متمرکز شده است (۵) و بر این اساس، سیر تغییر در حافظه رویدادی طی دوره پیش بالینی بیماری آلزایمر، کانون توجه بسیاری از مطالعات بوده است (۱۰-۸).

این مطالعات نشان می‌دهند که عملکرد حافظه ممکن است در طی چند سال پیش از شکل‌گیری سندرم زوال عقل در بیماران مبتلا به آلزایمر به صورت یکنواختی ضعیف باشد، اما دوره زمانی پیش از تشخیص زوال عقل به سرعت کاهش یابد.

در پژوهش Small و همکاران مشخص گردید، حافظه رویدادی ۶ سال پیش از وقوع زوال عقل به طور خفیفی آسیب می‌بیند، اما ۳ سال بعد تغییر مشخصی می‌یابد (۱۱). پژوهش‌های Chen و همکاران و Lange و همکاران کاهش معنی‌دار ولی ثابتی را در حافظه رویدادی سالمندان نشان دادند که حدود ۳ سال پیش از تشخیص زوال عقل از نوع آلزایمر در مرحله پیش بالینی آغاز می‌شود. این نتایج نشان دادند که در افراد سالمند، وقوع یک افت ناگهانی در حافظه بهتر از وجود یک کاهش حافظه بدون تغییر طی مرور زمان است و این پیش‌بینی کننده یک زوال عقل زود هنگام می‌باشد (۱۳، ۱۲).

هر چند جستجو برای تغییرات شناختی در مرحله پیش بالینی بیماری آلزایمر بیشتر روی حافظه رویدادی تمرکز کرده است، اما نتایج پژوهش‌ها نشان داده‌اند که نقص شناختی غیر مشخص در دو یا سه سال پیش از تشخیص زوال عقل و در کارکردهای اجرایی، سرعت ادراکی، توانایی کلامی و توجه وجود داشته است. این کاهش گسترده در توانایی‌های شناختی نشان می‌دهند، نواحی مغزی متعدد [مانند لوب‌های گیجگاهی داخلی، لوب‌های پیشانی، کورتکس سینگولای قدامی (Anterior cingulate cortex)] در مرحله پیش بالینی آلزایمر آسیب می‌بینند (۱۶-۱۴).

همچنین نتایج پژوهش‌ها نشان دهنده کاهش معنی‌داری در مقیاس‌های دانش معنایی در طول دوره پیش از بیماری می‌باشد و این کاهش ممکن است از نقایص حافظه رویدادی مستقل باشد؛ به گونه‌ای که هم کارکردهای حافظه معنایی و هم حافظه رویدادی به سرعت در یک دوره ۳ ساله پیش از بیماری آلزایمر کاهش می‌یابند؛ در حالی که نقص در کارکردهای اجرایی بارز نبوده است.

این یافته‌ها نشان می‌دهد، توانایی‌های شناختی که شاید تحت تأثیر لوب‌های گیجگاهی داخلی و جانبی (Lateral) هستند (به ترتیب حافظه رویدادی و حافظه معنایی) ممکن است نسبت به کارکردهای شناختی تحت تأثیر لوب‌های پیشانی (عملکردهای اجرایی) بیشتر آسیب ببینند. این نتایج به طور کامل با آسیب‌های نوروپاتولوژیک شناخته شده در فرایند بیماری آلزایمر هماهنگ می‌باشد (۱۷).

در این راستا نتایج حاصل از بررسی‌های EEG Quantitative و SPECT مبتنی بر یک نیمرخ شناختی نامتقارن و عدم هماهنگی ساختاری و کارکردی در مراحل اولیه بیماری آلزایمر بود (۱۸). همچنین در مطالعاتی که از (Positron emission tomography یا PET) و (Magnetic resonance imaging یا MRI) استفاده شده است، افزایش عدم تقارن بین نیمکره راست و چپ را در افزایش سن، نقایص شناختی و در مراحل اولیه بیماری آلزایمر نشان می‌دهد؛ به گونه‌ای که کاهش متابولیسم گلوکز در نیمکره راست و نیمکره چپ، مسؤول نقایص کارکردی جانبی شده و به ترتیب در مهارت‌های فضایی و کلامی اختلال ایجاد می‌کند (۱۹). این تفاوت‌های عملکردی غیر طبیعی یا نادر می‌تواند مشخص کننده یک فرایند نورودژنراتیو باشد و این موضوع به طور مکرر، هم در موقعیت‌های پژوهشی و هم بالینی برای مشخص کردن تغییرات عملکرد شناختی استفاده شده است (۲۰).

همسو با این دیدگاه، Jacobson و همکاران به این نتیجه رسیدند که عدم هماهنگی در عملکرد شناختی می‌تواند شاخصی از مرحله پیش بالینی آلزایمر باشد. بر اساس پژوهش‌های قبلی که نقایص شناختی جانبی را (مانند نقایص کلامی بیشتر از نقایص دیداری فضایی یا بر عکس) در زیر گروه‌های بیماران آلزایمری دارای زوال عقل خفیف نشان

www.mui.ac.ir
[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

می‌داد، این پژوهشگران سالمندانی را که در مرحله پیش بالینی آلزایمر قرار داشتند و گروه شاهد سالم –که از نظر سن، جنس و تحصیلات همتا شده بودند– را در تست نام‌گذاری بوستون (Boston naming test یا BNT) و زیر مقیاس طراحی مکعب‌ها (Block design یا BD) مقایسه کردند.

نتایج تحلیل تفاوت‌های عملکردی نشان داد، گروهی که در مرحله پیش از بیماری آلزایمر بودند نسبت به آن‌هایی که نقص شناختی یا تغییر در تشخیص نداشتند، تفاوت‌های معنی‌دار بیشتری بین نمرات BNT و BD نشان دادند (بیشتر از یک انحراف معیار تفاوت) و در مقایسه با گروه شاهد نیمرخ‌های نامتقارن‌تری داشتند (۲۱).

یک رویکرد دیگر برای تعیین شاخص‌های شناختی بالقوه بیماری آلزایمر در طول دوره پیش از بیماری، مقایسه تغییرات عصب روان‌شناختی سالمندان غیر زوال عقلی که در معرض خطر بالایی برای ابتلا به زوال عقل می‌باشند با کسانی است که در معرض این خطر نیستند. این رویکرد فرض می‌کند که افراد دارای عامل خطر به احتمال بیشتری از افراد بدون این عامل، در مرحله پیش از بیماری این سندرم قرار دارند.

مطالعاتی که برای جستجوی شاخص‌های شناختی مرحله اولیه بیماری آلزایمر از این رویکرد استفاده می‌کنند، اغلب روی افزایش خطر به دلیل تاریخچه مثبت بیماری آلزایمر در بستگان درجه اول (مانند مادر، پدر یا همشیرها) یا روی وجود نشانگر ژنتیکی برای این بیماری تأکید می‌کنند که معمول‌ترین آن نوع ژنوتیپ ε4-(APOE) یا اپولیپو پروتئین E می‌باشد (۲۲).

تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند، سالمندان غیر مبتلا به زوال عقل با سابقه خانوادگی مثبت بیماری آلزایمر در تست‌های حافظه رویدادی به طور معنی‌داری ضعیف‌تر از کسانی عمل می‌کنند که سابقه خانوادگی این بیماری را ندارند. مطالعات عصب روان‌شناختی همچنین مشخص کرده است، سالمندان غیر مبتلا به زوال عقل که به دلیل وجود ژنوتیپ APOE-ε4 در معرض ابتلا به بیماری آلزایمر هستند، نسبت به کسانی که این عامل خطر را ندارند عملکرد ضعیف‌تری در تست‌های حافظه رویدادی دارند (۲۳) و مقیاس‌های حافظه رویدادی برای افتراق بین این گروه‌ها نسبت به سایر مقیاس‌های شناختی مانند کارکردهای اجرایی، توجه، توانایی ساختاری و یا سرعت روانی حرکتی کارامدی بیشتری دارند (۲۵، ۲۴).

همچنین در ارزیابی نیمرخ‌های شناختی نامتقارن بر روی سالمندان با یا بدون ژنوتیپ APOE-ε4 که از نظر شناختی سالم بودند، نتایج پژوهش روی تکالیف کلامی و فضایی حافظه فعال و افزایش توجه نشان داد که گروه دارای ژنوتیپ APOE-ε4 تفاوت‌های شناختی معنی‌دار بیشتری را در افزایش توجه کلامی و فضایی نسبت به گروه بدون این ژنوتیپ دارند. این یافته‌ها مبین آن است که وجود ژنوتیپ APOE-ε4 همراه با اختلالات شناختی خاص در آزمون‌های عصب روان‌شناختی می‌تواند به عنوان یک شاخص احتمالی برای مرحله پیش از بیماری آلزایمر به کار رود (۲۸–۲۶، ۲۴).

نقص خفیف شناختی

پژوهشگران برای تعیین بهتر تغییرات عصب روان‌شناختی و تصویربرداری مغزی که ممکن است مشخص کننده مرحله پیش از بیماری آلزایمر باشند، بین مرحله پیش از بیماری آلزایمر و MCI تمایز قایل شده‌اند؛ در حالی که MCI به عنوان نقص ضعیف در حافظه بدون سایر نقایص شناختی یا کارکردی تعریف می‌شود. مرحله پیش از بیماری آلزایمر به عنوان مرحله‌ای مفهوم‌پردازی می‌شود که کاهش‌های شناختی (Cognitive decline) در آن روی می‌دهد که نقص نیستند – و فقط در حوزه حافظه هم نیستند– و این کاهش‌ها در عملکرد روزانه به صورت جزیی تداخل می‌کنند (۲۹). یک تمایز دیگر این است که بیمارانی که در مرحله پیش از بیماری آلزایمر قرار دارند ممکن است پاتولوژی زیربنایی آلزایمر را نشان دهند، اما افراد مبتلا به MCI ممکن است تنها تغییراتی جزیی را نشان دهند (۳۰).

بر این اساس، MCI به عنوان یک مرحله انتقالی بین سالمندی طبیعی و زوال عقل تعریف می‌شود. افراد مبتلا به

www.mui.ac.ir
[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

MCI در معرض خطر بیشتری برای ابتلا به زوال عقل در آینده هستند، هر چند که معلوم نیست آیا در نهایت همه افراد مبتلا به MCI مبتلا به زوال عقل می‌شوند یا خیر؟ (۳۱).

همان گونه که در ابتدا توسط Petersen و همکاران مطرح گردید، MCI به عنوان یک اختلال فراموشی (Amnestic) مشخص می‌شود که مرزی را بین سالمندی طبیعی و بیماری آلزایمر مشخص می‌کند. ملاک‌ها شامل شکایت از حافظه است که این شکایت توسط یک فرد مطلع تأیید شود، شواهدی از نقص عینی در حافظه، حفظ عملکرد شناخت کلی [که به طور معمول با شاخص (MMSE یا Mini–mental state examination) و با نمراتی بین ۲۴ تا ۲۷ مشخص می‌شود] و فعالیت‌های سالم زندگی روزمره که همه در غیاب زوال عقل وجود دارد (۳۳، ۳۲).

به تازگی مفهوم پردازی‌های گسترده‌تری از MCI پدیدار شده‌اند که حوزه‌های شناختی دیگری به جز حافظه را در برمی‌گیرند. این ویژگی‌ها زیرگروه‌های بالینی را که شامل انواع فراموشی و یا غیر فراموشی می‌باشند و حوزه‌های شناختی واحد یا متعدد را در برمی‌گیرد، مشخص می‌کند. با ظهور این طرح‌های طبقه‌بندی وسیع‌تر، چالش‌های تشخیصی مرتبط با MCI افزایش یافته و ارزیابی عصب روان‌شناختی نقش عمده‌ای را در حل این چالش‌ها داشته است (۳۵، ۳۴).

از این رو فقدان یک رویکرد پذیرفته شده کلی در مورد تشخیص عینی نقص شناختی، شاید یک نقش محوری در گزارش‌های متفاوت از نرخ شیوع MCI و میزان پیشرفت از MCI به سمت زوال عقل و فقدان ثبات تشخیص MCI را در طول زمان بازی کند (۳۶).

کاربرد دامنه گسترده‌ای از رویکردهای تشخیصی و مفهومی MCI، منجر به نرخ شیوع متغیری از ۱ تا ۳۰ درصد و نرخ سالانه تبدیل از MCI به زوال عقل از ۱ تا ۷۲ درصد شده است (۳۷). همچنین برخی نگرانی‌ها در مورد بی‌ثباتی ظاهری تشخیص MCI وجود دارد. به عنوان مثال به نظر می‌رسد که ۱۰ تا ۴۰ درصد مواردی که تشخیص MCI دریافت می‌کنند، در ارزیابی‌های بعدی به سطح طبیعی باز می‌گردند.

بی‌ثباتی تشخیص ممکن است به علت وجود زیر گروه‌های گوناگون MCI نیز باشد؛ به گونه‌ای که مشخص شده است کسانی که به عنوان MCI در یک حوزه واحد شناختی طبقه‌بندی می‌شوند در بیش از ۵۰ درصد موارد بهبود می‌یابند؛ در حالی که کسانی که به عنوان MCI در چند حوزه شناختی طبقه‌بندی می‌شوند تنها در ۱۲ درصد موارد بهبود می‌یابند (۳۹، ۳۸).

عامل دیگر بی‌ثباتی در تشخیص، کاربرد روش‌ها و تست‌های شناختی غیر اختصاصی یا غیر دقیقی است که جهت تشخیص پایا و دقیق نقص حافظه و سایر توانمندی‌های شناختی مورد استفاده قرار می‌گیرد. به عنوان مثال در تشخیص MCI، شناخت عمومی حفظ شده به طور معمول تنها بر اساس نمره MMSE ۲۴ تا ۲۷ یا درجه‌بندی بالینی زوال عقل (Clinical dementia rating scale یا CDR) ۰/۵ بوده است؛ در صورتی که نقطه برش ۲۴، یک نقطه برش محافظه‌کارانه است و افرادی با نمره MMSE بیشتر از ۲۴ بوده‌اند که تشخیص دقیق آلزایمر گرفته‌اند.

به طور مشابه استفاده از CDR که یک مقیاس درجه‌بندی شدت بیماری و نه یک مقیاس تشخیصی است، کاربرد محدودی در فراهم آوردن یک تعریف عملیاتی از MCI دارد؛ چرا که CDR با درجه ۰/۵ ممکن است هم نشان دهنده MCI و هم آلزایمر خفیف باشد (۴۲–۴۰).

همچنین در مورد این که کدام یک از حوزه‌های شناختی باید هنگام تعیین وجود یا فقدان MCI ارزیابی شوند، توافق اندکی وجود دارد. بیشتر مطالعات MCI، از مقیاس‌های یادآوری کلامی برای تشخیص نقص عینی حافظه استفاده کرده‌اند (۳۷). به ویژه استفاده از یادآوری یک پاراگراف به عنوان مقیاس عینی نقص حافظه در تشخیص و پیگیری نوع MCI که دارای فراموشی بوده، سابقه داشته است (۴۳)، اما محققانی که دیدگاه گسترده‌تری از حافظه را اتخاذ کرده‌اند هم از تست‌های کلامی و هم غیر کلامی حافظه استفاده کرده و نشان داده‌اند که اگر حافظه دیداری آزمون نشود، تعداد قابل توجهی از موارد MCI دارای فراموشی تشخیص

www.mui.ac.ir
[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

داده نمی‌شود (۴۵، ۴۴).

بر این اساس، ارزیابی عصب روان‌شناختی برای تعیین نقص MCI و تمایزگذاری آن از شناخت طبیعی و زوال عقل، هم به داده‌های بالینی و هم پژوهشی متکی است. هر چند عدم وجود ملاک عملیاتی استاندارد برای مؤلفه شناختی MCI، امکان تعیین قطعی راهبردهای تشخیصی معتبر با بالاترین حساسیت یا ویژگی را فراهم نمی‌سازد، اما با این وجود هنگام بررسی پیشینه مهم است که به دامنه گسترده ملاک‌های مورد استفاده برای تشخیص نقص شناختی توجه داشت.

به علاوه استفاده از ارزیابی عصب روان‌شناختی جامع هنگام تشخیص انواع MCI، ثبات و پایایی تشخیص را بالا می‌برد. به طور قطع با پدیدار شدن زیرگروه‌های تعریف شده MCI، ارزیابی‌های عصب روان‌شناختی که شامل بیش از یک حافظه و یک مقیاس غربالگری کلی باشد، یک نیاز ضروری است.

تشخیص عصب روان‌شناختی بیماری آلزایمر

الگوی پیشرفت پاتولوژی بیماری آلزایمر به طور کامل شناخته نشده است و شواهد نشان می‌دهند که نخستین تغییرات در ساختارهای لوب گیجگاهی داخلی (مانند کورتکس انتورینال و هیپوکامپ) که برای حافظه رویدادی ضروری هستند، اتفاق می‌افتد (۵). این پدیده با مجموعه‌ای از شواهد عصب روان‌شناختی که نشان می‌دهند نقص در حافظه رویدادی به طور معمول نخستین و بارزترین جنبه سندرم زوال عقل بیماری آلزایمر است، هماهنگ می‌باشد (۷).

بررسی کاربردهای بالینی مقیاس‌های حافظه رویدادی برای تشخیص زود هنگام بیماری آلزایمر، ویژگی‌هایی را مشخص کرده است که به طور کامل در افتراق بین بیماران مبتلا به آلزایمر دارای زوال عقل خفیف و سالمندان طبیعی کارامد می‌باشد.

اول این که بیماران در مراحل اولیه بیماری آلزایمر، به ویژه در مقیاس‌های حافظه تأخیری (Delayed recall) آسیب دیده‌اند (یعنی فراموشی سریع غیر طبیعی دارند) و مطالعات متعددی نشان داده‌اند که نمرات یادآوری تأخیری مطلق (Absolute delayed recall) یا نمرات حفظ شده (Saving scores) (یعنی تعدادی که پس از تأخیر به یاد می‌آید تقسیم بر تعدادی که بلافاصله یادآوری می‌شود) می‌تواند بیماران مبتلا به آلزایمر دارای زوال عقل خفیف را از گروه شاهد (شامل سالمندان سالم با میزان دقت نزدیک به ۸۵ تا ۹۰ درصد) افتراق دهد (۷).

دوم این که اطلاعاتی که باید به خاطر سپرده شوند پس از یک تأخیر قابل دسترسی نیستند، حتی اگر با استفاده از آزمون‌های بازشناسی (Recognition tests) نیاز به بازیابی (Retrieval) کاهش یابد (۴۶). مورد سوم آن که در بیماران مبتلا به آلزایمر، یک تأثیر جایگاه ترتیبی غیر عادی (Abnormal serial position effect) دیده می‌شود و این نشان می‌دهد که این بیماران نمی‌توانند به طور مؤثری اطلاعات را از حافظه اولیه به حافظه ثانویه انتقال دهند (۴۷).

چهارم این که کدگذاری معنایی (Semantic encoding) در بهبود عملکرد حافظه رویدادی بیماران مبتلا به آلزایمر کمتر از سالمندان طبیعی مؤثر است (۴۸) و پنجم آن که در بیماران مبتلا به آلزایمر، هم در آزمون‌های حافظه کلامی و هم غیر کلامی، گرایش بیشتری به تولید خطاهای تداخلی Intrusion (errors) (یعنی هنگام تلاش برای یادآوری اطلاعات جدید، اطلاعات یاد گرفته شده قبلی به یاد آورده می‌شود) دیده می‌شود که شاید به دلیل افزایش حساسیت به تداخل و یا کاهش فرایندهای بازداری باشد (۴۹).

نقایص حافظه توأم با بیماری آلزایمر در آزمون‌های متعدد حافظه که برای تشخیص زود هنگام بیماری مؤثر هستند و در الگوریتم‌های بالینی که برای افتراق آلزایمر از سایر انواع زوال عقل به وجود آمده‌اند، ارزیابی می‌شوند (۴۶).

زمانی که نوروپاتولوژی آلزایمر از نواحی گیجگاهی داخلی به کورتکس‌های پیشانی، گیجگاهی و آهیانه گسترش می‌یابد (۵)، توانایی‌های شناختی سطح بالاتر نیز تحت تأثیر قرار می‌گیرند. در این مرحله در بیماران مبتلا به آلزایمر، نقص در حافظه معنایی پدید می‌آید که خود را به شکل فقدان دانش عمومی و نقص در توانایی‌های زبانی برای مثال قدرت تکلم

www.mui.ac.ir
[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

(Aphasia) نشان می‌دهد.

بیماران مبتلا به آلزایمر اغلب در تست‌های نام‌گذاری مواجهه‌ای (Confrontation naming)، روانی کلامی (Verbal fluency) و طبقه‌بندی معنایی (Categorization semantic) نقص دارند و توانایی آن‌ها برای یادآوری وقایعی که خیلی تکرار شده است (به طور مثال تعداد روزهای یک سال) کاهش می‌یابد.

به نظر می‌رسد، از دست دادن دانش معنایی در توانایی برای یادآوری وقایع گذشته دور که پیش از بروز بیماری به طور موفقیت‌آمیزی به خاطر سپرده شده بود (یعنی فراموشی پس‌گستر Retrograde amnesia) در موارد زوال عقل شدید نقش داشته باشد (۷).

نقص در کارکردهای اجرایی عاملی است که دستکاری ذهنی همزمان اطلاعات (Concurrent mental manipulation of information)، مفهوم سازی (Concept formation)، حل مسأله (Problem solving) و رفتار جهت‌دهی شده با سرنخ (Cue-directed behavior) را در مراحل اولیه سیر بیماری آلزایمر تحت تأثیر قرار می‌دهد (۵۰).

به نظر می‌رسد توانایی دستکاری همزمان اطلاعات در این بیماری به صورت ویژه‌ای در معرض آسیب باشد. همچنین نشان داده شده است که بیماران در مراحل اولیه سیر بیماری آلزایمر در ۱. آزمون‌های دشوار حل مسأله مانند پازل برج لندن (Tower of London puzzle) و تکلیف مرتب کردن کارت‌های ویسکانسین (Wisconsin card sorting task)، ۲. تست‌های یکپارچگی ارتباطی (Tests of relational integration) و ۳. سایر تست‌های عصب روان‌شناختی بالینی که کارکردهای اجرایی را می‌سنجند مانند تکلیف ماز پورتئوس (Porteus maze task)، بخش B تست دنباله سازی (Trail-making test) و تست ماتریس‌های پیش‌رونده ریون (Raven progressive matrices task) عملکرد ضعیفی دارند (۵۱).

هر چند نقص در توجه و توانایی‌های دیداری فضایی در طول سیر بیماری آلزایمر رخ می‌دهد، اما به طور معمول نسبت به سایر نقایص شناختی، در مراحل اولیه بیماری کمتر قابل مشاهده هستند. وقتی که نقص توجه اتفاق می‌افتد، به طور عادی در تکالیف پردازش دو گانه (Dual-processing tasks)، تکالیفی که نیازمند عدم درگیری و انتقال توجه هستند و تکالیف حافظه فعال (Working memory) که به کنترل منابع توجه وابسته‌اند، خود را نشان می‌دهند.

نقایص دیداری- فضایی همراه با بیماری آلزایمر به طور معمول توانایی‌های دیداری ساختاری را متأثر می‌سازد که توسط تست طراحی مکعب‌ها (Block design test)، تست کشیدن ساعت (Clock drawing test) و کپی کردن شکل‌های پیچیده (Complex figure copying) (مانند آپراکسی Apraxia) ارزیابی می‌شود و توانایی‌های دیداری ادراکی با تست‌هایی مانند قضاوت در مورد جهت خط (Judgment of line orientation) یا تست Money road map مورد سنجش قرار می‌گیرد (۵۲).

بحث و نتیجه‌گیری

در افتراق بین تغییرات شناختی که به عنوان پیامد طبیعی پیری اتفاق می‌افتد و تغییراتی که نشانه وقوع یک سندرم زوال عقل ناشی از آلزایمر است، پیشرفت قابل توجهی صورت گرفته است. پژوهش‌های بالینی و تجربی، بسیاری از فرایندهای شناختی بنیادی که توسط بیماری آلزایمر متأثر می‌شوند را مشخص کرده‌اند و گام‌هایی را برای کشف نخستین تغییرات شناختی پیش بالینی که ممکن است تحول بعدی زوال عقل و آلزایمر را پیش‌بینی کند، برداشته‌اند.

پژوهش‌های عصب روان‌شناختی نیز در تعیین الگوهای متفاوت توانایی‌های شناختی حفظ شده و آسیب دیده که بین مرحله پیش بالینی آلزایمر، نقص خفیف شناختی و بیماری آلزایمر متفاوت هستند، پیشرفت قابل توجهی داشته‌اند. با این وجود در تشخیص دقیق این مراحل، مرحله پیش از بیماری آلزایمر تا بیماری آلزایمر نیاز به انجام پژوهش‌های عصب روان‌شناختی پیشرفته همراه با کاربرد مجموعه‌ای از آزمون‌های عصب روان‌شناختی و روش‌های تصویربرداری مغزی که با دقت بیشتر،

www.mui.ac.ir
[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

توانمندی‌های شناختی خاص هر مرحله را همراه با نیمرخ‌های شناختی مورد بررسی قرار دهد، ضروری به نظر می‌رسد.

References

1. Robnett R, Chop W. Gerontology for the Health Care Professional. Sudbury: Jones & Bartlett Publishers; 1999.
2. Carrion JL, Giannini M. Behavioral neurology in the elderly. New York: Taylor & Francis; 2001.
3. Sadock BJ, Sadock VA. Kaplan and Sadock's comprehensive textbook of psychiatry. 9th ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2005.
4. Cummings JL, Benson DF. Dementia: A clinical approach. 2nd ed. Boston: Butterworth-Heinemann; 1992.
5. Braak H, Braak E. Neuropathological stageing of Alzheimer-related changes. Acta Neuropathol 1991; 82(4): 239-59.
6. Salmon DP, Thomas RG, Pay MM, Booth A, Hofstetter CR, Thal LJ, et al. Alzheimer's disease can be accurately diagnosed in very mildly impaired individuals. Neurology 2002; 59(7): 1022-8.
7. Salmon DP, Bondi MW. Neuropsychological assessment of dementia. Annu Rev Psychol 2009; 60: 257-82.
8. Backman L, Small BJ, Fratiglioni L. Stability of the preclinical episodic memory deficit in Alzheimer's disease. Brain 2001; 124(Pt 1): 96-102.
9. Bondi MW, Jak AJ, Delano-Wood L, Jacobson MW, Delis DC, Salmon DP. Neuropsychological contributions to the early identification of Alzheimer's disease. Neuropsychol Rev 2008; 18(1): 73-90.
10. Albert MS, Moss MB, Tanzi R, Jones K. Preclinical prediction of AD using neuropsychological tests. J Int Neuropsychol Soc 2001; 7(5): 631-9.
11. Small BJ, Fratiglioni L, Viitanen M, Winblad B, Backman L. The course of cognitive impairment in preclinical Alzheimer disease: three- and 6-year follow-up of a population-based sample. Arch Neurol 2000; 57(6): 839-44.
12. Chen P, Ratcliff G, Belle SH, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Patterns of cognitive decline in presymptomatic Alzheimer disease: A prospective community study. Arch Gen Psychiatry 2001; 58(9): 853-8.
13. Lange KL, Bondi MW, Salmon DP, Galasko D, Delis DC, Thomas RG, et al. Decline in verbal memory during preclinical Alzheimer's disease: Examination of the effect of APOE genotype. J Int Neuropsychol Soc 2002; 8(7): 943-55.
14. Backman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Multiple cognitive deficits during the transition to Alzheimer's disease. J Intern Med 2004; 256(3): 195-204.
15. Backman L, Jones S, Berger AK, Laukka EJ, Small BJ. Cognitive impairment in preclinical Alzheimer's disease: a meta-analysis. Neuropsychology 2005; 19(4): 520-31.
16. Twamley EW, Ropacki SA, Bondi MW. Neuropsychological and neuroimaging changes in preclinical Alzheimer's disease. J Int Neuropsychol Soc 2006; 12(5): 707-35.
17. Mielke MM, Rosenberg PB, Tschanz J, Cook L, Corcoran C, Hayden KM, et al. Vascular factors predict rate of progression in Alzheimer disease. Neurology 2007; 69(19): 1850-8.
18. Celsis P, Agniel A, Cardebat D, Demonet JF, Ousset PJ, Puel M. Age related cognitive decline: a clinical entity? A longitudinal study of cerebral blood flow and memory performance. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1997; 62(6): 601-8.
19. Small BJ, Mobly JL, Laukka EJ, Jones S, Backman L. Cognitive deficits in preclinical Alzheimer's disease. Acta Neurol Scand Suppl 2003; 179: 29-33.
20. Dori GA, Chelune GJ. Education-stratified base-rate information on discrepancy scores within and between the Wechsler Adult Intelligence Scale--Third Edition and the Wechsler Memory Scale-Third Edition. Psychol Assess 2004; 16(2): 146-54.
21. Jacobson MW, Delis DC, Bondi MW, Salmon DP. Do neuropsychological tests detect preclinical Alzheimer's disease: Individual-test versus cognitive-discrepancy score analyses. Neuropsychology 2002; 16(2): 132-9.
22. Caselli RJ, Reiman EM, Osborne D, Hentz JG, Baxter LC, Hernandez JL, et al. Longitudinal changes in cognition and behavior in asymptomatic carriers of the APOE e4 allele. Neurology 2004; 62(11): 1990-5.
23. Levy JA, Bergeson J, Putnam K, Rosen V, Cohen R, Lalonde F, et al. Context-specific memory and apolipoprotein E (ApoE) epsilon 4: cognitive evidence from the NIMH prospective study of risk for Alzheimer's disease. J Int Neuropsychol Soc 2004; 10(3): 362-70.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]
[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]
www.mui.ac.ir

24. Wetter SR, Delis DC, Houston WS, Jacobson MW, Lansing A, Cobell K, et al. Deficits in inhibition and flexibility are associated with the APOE-E4 allele in nondemented older adults. J Clin Exp Neuropsychol 2005; 27(8): 943-52.

25. Wetter SR, Delis DC, Houston WS, Jacobson MW, Lansing A, Cobell K, et al. Heterogeneity in verbal memory: A marker of preclinical Alzheimer's disease? Neuropsychol Dev Cogn B Aging Neuropsychol Cogn 2006; 13(3-4): 503-15.

26. Houston WS, Delis DC, Lansing A, Jacobson MW, Cobell KR, Salmon DP, et al. Executive function asymmetry in older adults genetically at-risk for Alzheimer's disease: verbal versus design fluency. J Int Neuropsychol Soc 2005; 11(7): 863-70.

27. Jacobson MW, Delis DC, Bondi MW, Salmon DP. Asymmetry in auditory and spatial attention span in normal elderly genetically at risk for Alzheimer's disease. J Clin Exp Neuropsychol 2005; 27(2): 240-53.

28. Jacobson MW, Delis DC, Lansing A, Houston W, Olsen R, Wetter S, et al. Asymmetries in global-local processing ability in elderly people with the apolipoprotein e-epsilon4 allele. Neuropsychology 2005; 19(6): 822-9.

29. Wierenga CE, Bondi MW. Use of functional magnetic resonance imaging in the early identification of Alzheimer's disease. Neuropsychol Rev 2007; 17(2): 127-43.

30. Bennett DA, Schneider JA, Arvanitakis Z, Kelly JF, Aggarwal NT, Shah RC, et al. Neuropathology of older persons without cognitive impairment from two community-based studies. Neurology 2006; 66(12): 1837-44.

31. Fisk JD, Rockwood K. Outcomes of incident mild cognitive impairment in relation to case definition. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2005; 76(8): 1175-7.

32. Petersen RC, Doody R, Kurz A, Mohs RC, Morris JC, Rabins PV, et al. Current concepts in mild cognitive impairment. Arch Neurol 2001; 58(12): 1985-92.

33. Petersen RC, Smith GE, Waring SC, Ivnik RJ, Tangalos EG, Kokmen E. Mild cognitive impairment: clinical characterization and outcome. Arch Neurol 1999; 56(3): 303-8.

34. Manly JJ, Bell-McGinty S, Tang MX, Schupf N, Stern Y, Mayeux R. Implementing diagnostic criteria and estimating frequency of mild cognitive impairment in an urban community. Arch Neurol 2005; 62(11): 1739-46.

35. Tabert MH, Manly JJ, Liu X, Pelton GH, Rosenblum S, Jacobs M, et al. Neuropsychological prediction of conversion to Alzheimer disease in patients with mild cognitive impairment. Arch Gen Psychiatry 2006; 63(8): 916-24.

36. Portet F, Ousset PJ, Visser PJ, Frisoni GB, Nobili F, Scheltens P, et al. Mild cognitive impairment (MCI) in medical practice: a critical review of the concept and new diagnostic procedure. Report of the MCI Working Group of the European Consortium on Alzheimer's Disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006; 77(6): 714-8.

37. Tuokko HA, McDowell I. An overview of mild cognitive impairment. In: Tuokko H, Hultsch DF, Editors. Perspectives on Mild Cognitive Impairment. New York: Taylor & Francis; 2006. p. 3-28.

38. Petersen RC. Mild cognitive impairment as a diagnostic entity. J Intern Med 2004; 256(3): 183-94.

39. Bickel H, Mosch E, Seigerschmidt E, Siemen M, Forstl H. Prevalence and persistence of mild cognitive impairment among elderly patients in general hospitals. Dement Geriatr Cogn Disord 2006; 21(4): 242-50.

40. Hirao K, Ohnishi T, Matsuda H, Nemoto K, Hirata Y, Yamashita F, et al. Functional interactions between entorhinal cortex and posterior cingulate cortex at the very early stage of Alzheimer's disease using brain perfusion single-photon emission computed tomography. Nucl Med Commun 2006; 27(2): 151-6.

41. Hensel A, Angermeyer MC, Riedel-Heller SG. Measuring cognitive change in older adults: Reliable change indices for the Mini-Mental State Examination. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2007; 78(12): 1298-303.

42. Zanetti M, Ballabio C, Abbate C, Cutaia C, Vergani C, Bergamaschini L. Mild cognitive impairment subtypes and vascular dementia in community-dwelling elderly people: A 3-year follow-up study. J Am Geriatr Soc 2006; 54(4): 580-6.

43. Grundman M, Petersen RC, Ferris SH, Thomas RG, Aisen PS, Bennett DA, et al. Mild cognitive impairment can be distinguished from Alzheimer disease and normal aging for clinical trials. Arch Neurol 2004; 61(1): 59-66.

44. Kryscio RJ, Schmitt FA, Salazar JC, Mendiondo MS, Markesbery WR. Risk factors for transitions from normal to mild cognitive impairment and dementia. Neurology 2006; 66(6): 828-32.

45. Kramer AF, Erickson KI. Capitalizing on cortical plasticity: Influence of physical activity on cognition and brain function. Trends Cogn Sci 2007; 11(8): 342-8.

46. Delis DC, Massman PJ, Butters N, Salmon D, Cermak LS, Kramer JH. Profiles of demented and amnesic patients on the California Verbal Learning Test: Implications for the assessment of memory disorders. Psychological Assessment: A Journal of Consulting and Clinical Psychology 1991; 3(1): 19-26.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

www.mui.ac.ir

47. Bayley PJ, Salmon DP, Bondi MW, Bui BK, Olichney J, Delis DC, et al. Comparison of the serial position effect in very mild Alzheimer's disease, mild Alzheimer's disease, and amnesia associated with electroconvulsive therapy. J Int Neuropsychol Soc 2000; 6(3): 290-8.
48. Backman L, Small BJ. Influences of cognitive support on episodic remembering: tracing the process of loss from normal aging to Alzheimer's disease. Psychol Aging 1998; 13(2): 267-76.
49. Jacobs D, Salmon DP, Troster AI, Butters N. Intrusion errors in the figural memory of patients with Alzheimer's and Huntington's disease. Arch Clin Neuropsychol 1990; 5(1): 49-57.
50. Perry RJ, Hodges JR. Attention and executive deficits in Alzheimer's disease. A critical review. Brain 1999; 122 (Pt 3): 383-404.
51. Waltz JA, Knowlton BJ, Holyoak KJ, Boone KB, Back-Madruga C, McPherson S, et al. Relational integration and executive function in Alzheimer's disease. Neuropsychology 2004; 18(2): 296-305.
52. Cronin-Golomb A, Amick M. Spatial abilities in aging, Alzheimer's disease, and Parkinson's disease. In: Boller F, Grafman J, Editors. Handbook of Neuropsychology: Emotional behavior and its disorders. Philadelphia: Elsevier; 2001. p. 119-43.

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

www.mui.ac.ir

Neuropsychological assessments in early diagnosis of dementia

Majid Barekatain[1], Mahgol Tavakoli[2]

Abstract

Neuropsychological studies have demonstrated that preclinical dementia accompanies a decreasing trend in cognitive state a few years prior to clinical diagnosis. Sudden decline in episodic memory and semantic knowledge have been found to have the capability to differentiate patients in preclinical state of dementia from those experiencing normal aging. In addition, decline in episodic memory is usually the earliest cognitive change that occurs prior to the development of clinical dementia syndrome. Asymmetry in cognitive abilities may also occur in this preclinical phase of the disease and predict imminent dementia. This review summarizes the contributions of neuropsychological assessment in early diagnosis of dementia.

Keywords: Cognition, Neuropsychological assessment, Dementia

Type of article: Review

Received: 08.04.2012 *Accepted: 23.08.2012*

[Downloaded from rbs.mui.ac.ir on 2026-10-31]

[DOR: 20.1001.1.17352029.1391.10.3.9.7]

1. Associate Professor, Behavioral Sciences Research Center, Department of Psychiatry, School of Medicine, Isfahan University of Medical Sciences, Isfahan, Iran (Corresponding Author) Email: barekatain@med.mui.ac.ir
2. Assistant Professor, Department of Psychology, School of Educational Sciences and Psychology, University of Isfahan, Isfahan, Iran