

(مقاله مروری)

اپیدمیولوژی و اتیولوژی بیماری آلزایمر

حکیمه زالی^۱ (Ph.D)، سمانه سادات سیدی^{۲*} (M.Sc)، علی رشیدی پور^۳ (Ph.D)، مجید رضایی طاویرانی^۴ (M.D)

۱- دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، مرکز تحقیقات پروتئومیکس

۲- دانشگاه علوم پزشکی تهران، دانشکده پزشکی، دیارتمان ژنتیک پزشکی

۳- دانشگاه علوم پزشکی سمنان، دانشکده پزشکی، مرکز تحقیقات و گروه فیزیولوژی

۴- دانشگاه علوم پزشکی ایلام، دانشکده پزشکی

چکیده

سابقه و هدف: یکی از پیامدهای پدیده پیر شدن جمعیت جهان افزایش بیماری‌های نورودژنراتیو است که بیماری آلزایمر شایع‌ترین آن‌ها است. شیوع و بروز بیماری آلزایمر با توجه به ساختار سنی جمعیت در مناطق مختلف جهان متفاوت است. در دهه‌های "گذار جمعیتی"، بار اجتماعی و اقتصادی بیماری‌های مربوط به پیری، سیستم بهداشتی را دچار چالش‌های جدی می‌کند، لذا شناخت عوامل و فاکتورهای پدیدآورنده این بیماری‌ها امری ضروری محسوب می‌گردد. در این مطالعه اتیولوژی بیماری آلزایمر در جوامع مختلف، عواملی که بیانگر خطر احتمالی ابتلا به این بیماری در آینده هستند (مانند فاکتورهای خطر بیماری‌های عروقی و علائم افسردگی) یا فاکتورهای محافظتی که خطر ابتلا را کاهش می‌دهند (مانند انجام فعالیت‌های اجتماعی، فیزیکی و شناختی، رژیم غذایی غنی از اسیدهای چرب غیر اشباع و آنتی‌اکسیدان‌ها و کنترل فاکتورهای خطر عروقی) بررسی خواهد شد. نتایج حاصل از مطالعات نشان می‌دهند که کسب علم و دانش در سال‌های اولیه زندگی و داشتن فعالیت‌های ذهنی سرگرم‌کننده در بزرگسالی و حفظ سلامت عروق و کنترل بهینه بیماری‌های عروقی می‌تواند استراتژی پیش‌گیرانه در مقابله با بیماری آلزایمر باشد.

واژه‌های کلیدی: بیماری آلزایمر، اپیدمیولوژی، اتیولوژی، فاکتورهای خطر، فاکتورهای محافظت‌کننده.

مقدمه

بیماری آلزایمر برای اولین بار بیش از ۱۰۰ سال پیش شناسایی شد، اما پژوهش‌ها پیرامون علائم آن، علل، عوامل خطر ساز و درمان آن تنها در ۳۰ سال گذشته صورت گرفته است. با افزایش امید به زندگی و مسن شدن جمعیت در آینده، تحقیقات در زمینه این بیماری رو به افزایش است. اگر چه تحقیقات نشان داده است عوامل زیادی در آلزایمر دخالت دارند، اما تغییرات فیزیولوژیک دقیقی که باعث ابتلا به بیماری آلزایمر می‌شود تا حد زیادی ناشناخته باقی مانده است. تنها

استثنا در برخی از موارد نادر، فرم‌های به ارث برده از بیماری است که ناشی از جهش‌های ژنتیکی شناخته شده است. لذا در این مطالعه به مروری بر میزان شیوع و بروز این بیماری و علت‌ها و عوامل دخیل در ایجاد بیماری و عوامل پیشگیرانه آن خواهیم پرداخت.

اپیدمیولوژی. پیر شدن جمعیت تبدیل به یک پدیده در سراسر جهان شده است [۱]. در سال ۱۹۹۰، ۲۶ کشور بیش از دو میلیون نفر از شهروندان مسن ۶۵ سال و بالاتر داشتند و پیش‌بینی‌ها نشان می‌دهد که ۳۴ کشور به فهرست سال ۲۰۳۰

موارد جدید که در طول یک دوره زمانی خاص در یک جمعیت در معرض خطر رخ می‌دهد محاسبه نمود (بروز). شیوع منعکس‌کننده بار بهداشت عمومی از بیماری است، در حالی که بروز خطر ابتلا به این بیماری را نشان می‌دهد. شیوع توسط هر دو عامل بروز و طول مدت بیماری تعیین می‌شود، و در شرایط خاص، شیوع ممکن است از بروز \times متوسط طول مدت بیماری محاسبه شود.

شیوع. بر اساس اطلاعات اپیدمیولوژیک موجود، گروهی از کارشناسان تخمین زده‌اند که امروز ۲۴/۳ میلیون نفر از مردم مبتلا به زوال عقل هستند و ۴/۶ میلیون مورد جدید از زوال عقل در هر سال (یک مورد جدید در هر ۷ ثانیه) نیز اضافه می‌شود. تعداد افرادی که تحت تاثیر قرار خواهد گرفت هر ۲۰ سال دو برابر شده به طوری که به ۸۱/۱ میلیون نفر در سال ۲۰۴۰ می‌رسد [۵]. برآورد مشابهی نیز قبلاً گزارش شده است [۶]. اغلب افراد مبتلا به زوال عقل در کشورهای در حال توسعه زندگی می‌کنند. چین و کشورهای همسایه اقیانوس آرام غربی آن دارای بالاترین تعداد افراد مبتلا به زوال عقل (۶ میلیون) هستند و پس از آن اتحادیه اروپا (۵ میلیون)، ایالات متحده آمریکا (۲/۹ میلیون) و هند (۱/۵ میلیون) قرار دارند. نرخ افزایش در تعداد موارد زوال عقل در سراسر جهان یک‌نواخت نیست و اعداد در کشورهای توسعه‌یافته پیش‌بینی شده به ۱۰۰٪ افزایش بین سال‌های ۲۰۰۱ و ۲۰۴۰ می‌رسد، اما افزایش بیش از ۳۰۰٪ در هند، چین، و دیگر کشورهای جنوب آسیا و اقیانوس آرام غربی دیده خواهد شد. حدود ۷۰٪ از این موارد به بیماری آلزایمر [۷،۵] نسبت داده می‌شود. داده‌های تجمیع شده مبتنی بر مطالعات جمعیتی در اروپا نشان می‌دهد که شیوع سنی استاندارد شده در افراد + ۶۵ سال ۶/۴٪ برای زوال عقل و ۴/۴٪ برای بیماری آلزایمر [۸] است. در ایالات متحده، یک مطالعه از افراد در سن < 70 سال شیوع بیماری آلزایمر را ۹/۷٪ نشان داد [۹].

بروز. بروز سالانه جهانی زوال عقل در حدود ۷/۵ در هر ۱۰۰۰ نفر است [۵]. میزان بروز زوال عقل با سن به طور نمایی افزایش می‌یابد، به طوری که از حدود یک در هر

بیونیدید. در سال ۲۰۰۰، تعداد افراد مسن (+ ۶۵ سال) در جهان حدود ۴۲۰ میلیون تخمین زده می‌شد و با نسبت افزایش از ۷ تا ۱۲٪ پیش‌بینی می‌شود تا سال ۲۰۳۰ به یک میلیارد برسند. بزرگ‌ترین افزایش در تعداد مطلق افراد سالمند در کشورهای در حال توسعه رخ می‌دهد، به طوری که با تقریب سه برابر شدن از ۲۴۹ میلیون نفر در سال ۲۰۰۰ به حدود ۶۹۰ میلیون در سال ۲۰۳۰ محاسبه می‌شود. در واقع کشورهای در حال توسعه از ۵۹ تا ۷۱٪ سن جمعیت در سراسر جهان را افزایش می‌دهند [۲]. کشورهای توسعه‌یافته، که در حال حاضر نشان داده شده است یک افزایش چشمگیر در افراد بالای ۶۵ سال سن دارند نیز به افزایش جمعیت سالمند خود ادامه می‌دهند. زمینه پیری جمعیت جهان یک فرایند شناخته شده به عنوان "گذار جمعیتی" است که در آن مرگ و میر و باروری رو به کاهش است [۳]. کاهش زاد و ولد و افزایش امید به زندگی با یک‌دیگر، ساختار سنی جمعیت در بسیاری از مناطق این سیاره را با تغییر وزن نسبی از گروه‌های جوان به پیر شکل می‌دهند.

زوال عقل به عنوان یک سندرم بالینی تعریف شده است و با پیشرفت نقص شناختی متعدد و به اندازه کافی شدید که منجر به اختلال در عمل‌کرد روزانه، از جمله کارکردهای اجتماعی و حرفه‌ای است شناخته می‌شود. نقص شناختی شامل اختلال در حافظه و حداقل یکی دیگر از حوزه‌های شناختی، مانند آفازی، آپراکسی، آگنوزی و یا اختلال در عمل‌کرد اجرایی است. بیماری آلزایمر شایع‌ترین علت زوال عقل در سالمندان است، به طوری که ۶۰-۷۰٪ از تمام موارد زوال عقل را شامل می‌شود. دمانس عروقی دومین علت شایع زوال عقل در افراد مسن بعد از بیماری آلزایمر است. ترکیبی از بیماری زوال عقل عروقی و تغییرات پاتولوژیک آلزایمر در مغز افراد مسن بسیار شایع است و احتمالاً رایج‌ترین نوع زوال عقل است [۴].

وقوع یک بیماری می‌تواند به عنوان بخشی از مردم که به این بیماری در یک جمعیت تعریف شده در یک نقطه زمانی خاص مبتلا شده‌اند برآورد کرد (شیوع)، و یا به عنوان تعداد

شد. در ایران بنا بر آمار انجمن آلزایمر ایران، میزان ابتلا به آلزایمر بنا بر شواهد مبتنی بر مراجعان به این انجمن است و از این رو میزان ابتلا به آلزایمر در زنان سه درصد بیش‌تر از مردان نشان داده شده است [۱۵].

اتیولوژی. بیماری آلزایمر یک اختلال چندعاملی است که عوامل ژنتیکی و محیطی و همچنین اثر متقابل آن‌ها در ایجاد آن دخالت دارند. سن قدرتمندترین عامل تعیین‌کننده بیماری آلزایمر است و جهش ژنی نیز در تعداد کمی از تمام مبتلایان مشارکت دارد. ارتباط قوی بیماری آلزایمر با افزایش سن تا حدی ممکن است منعکس‌کننده اثر تجمعی فاکتورهای خطر ساز و محافظت‌کننده متفاوت در طول عمر باشد از جمله اثر فعل و انفعالات پیچیده‌ای از استعداد ژنتیکی، عوامل سایکولوژیکی، عوامل بیولوژیکی و محیطی که فرد در طول عمر خود تجربه می‌کند. مدارک و شواهد اپیدمیولوژیک، تصویربرداری و پزوهش‌های نوروباتولوژی از نقش فاکتورهای ژنتیکی، عروقی و عوامل سایکولوژیکی در ایجاد بیماری آلزایمر حمایت می‌کند، در حالی که شواهد برای نقش اتیولوژیک رژیم غذایی و یا فاکتورهای تغذیه‌ای، مواجهات شغلی، و التهاب کم‌تر روشن است [۱۶]. در این‌جا به بررسی این عوامل به طور گسترده پرداخته خواهد شد.

عوامل ژنتیکی. جهش در ژن‌های پروتئین پیش‌ساز آمیلوئید، پرسینیلین ۱ و ۲ می‌تواند منجر به ابتلا به بیماری آلزایمر از نوع زود هنگام خانوادگی شود که بیش از ۵٪ موارد را به خود اختصاص نمی‌دهد. اکثر موارد AD از نوع اسپورادیک است که دارای اتیولوژی ژنتیکی هتروژن است که ویژگی‌های نوروباتولوژی ویژه‌ای را ارائه می‌کند. آلل ε4 APOE تنها ژن ایجاد حساسیت برای هر دو نوع زود هنگام و دیر هنگام آلزایمر است و یک ژن مستعد ایجاد بیماری است، که وجودش برای ایجاد بیماری آلزایمر نه لازم و نه کافی است. سابقه خانوادگی نیز بسیار مهم است. افرادی که پدر، مادر، خواهر یا برادر مبتلا به آلزایمر دارند احتمال بیش‌تری برای ابتلا به این بیماری نسبت به کسانی که هیچ‌کدام از بستگان درجه اولشان مبتلا به آلزایمر [۱۷] نیستند وجود دارد.

۱۰۰۰ نفر در سال در افراد ۶۰-۶۴ سال به بیش از ۷۰ در هر ۱۰۰۰ نفر در سال در ۹۰+ ساله می‌رسد. نرخ بروز زوال عقل در بین مناطق مختلف جوان سال (> ۷۵ سال) کاملاً مشابه است، اما تغییرات بیش‌تر در میان سنین بالاتر دیده می‌شود [۱۰]. نرخ کمی پایین‌تر در ایالات متحده آمریکا در مقایسه با اروپا و آسیا کشف شده است، و این احتمالاً به دلیل تفاوت در طرح مطالعه و روش تحقیق موارد است. بروز حاصل از بیماری آلزایمر در میان افراد + ۶۵ سال در اروپا ۱۹/۴ در ۱۰۰۰ نفر در سال بود [۱۱]. داده‌های به دست آمده از دو مطالعه مبتنی بر جمعیت در مقیاس بزرگ از افراد با سن $65 \leq$ سال در مناطق سیاتل و بالتیمور ایالات متحده بروز بیماری آلزایمر ۱۵ (۱۳ مرد و ۱۶/۹ زن) در هر ۱۰۰۰ نفر در سال بود [۱۲، ۱۳].

برخی از محققان بر این عقیده‌اند که برخی نژادها زمینه مساعدی برای ابتلا به آلزایمر دارند، اما مشخص نیست که این ناشی از ژنتیک است یا تفاوت‌های فرهنگی است که در شرایط زندگی آن‌ها وجود دارد. در تحقیقی در سال ۱۹۹۸ مشخص شد که آلزایمر در بین سیاه‌پوستان و اسپانیایی تبارهای امریکا شایع‌تر است. در تحقیق دیگری دیدند که سرخ‌پوستان یک قبیله کم‌تر به آلزایمر دچار می‌شوند. در مطالعه دیگری دیده‌اند ژاپنی‌های مهاجر به جزایر هاوایی بیش از ژاپنی‌هایی که در ژاپن مانده بودند دچار آلزایمر شده‌اند. این مطالعات چندان روشنگر نیستند و تحقیقات وسیع‌تر و طولانی‌مدت‌تری در این زمینه لازم است [۱۴].

شیوع و بروز آلزایمر در ایران. بر طبق اطلاعات انجمن آلزایمر ایران آمار دقیقی از مبتلایان به آلزایمر در ایران وجود ندارد و احتمال می‌رود حدود ۵۰۰ هزار نفر در ایران مبتلا به آلزایمر باشند. جمعیت کشور ایران رو به سالمندی است و شیوع بیماری آلزایمر در سنین بالا بیش‌تر می‌شود. جمعیت ایران اکنون از میان‌سالی در حال حرکت به سمت سالمندی است و پیش‌بینی می‌شود در دو تا سه دهه آینده، ۲۵٪ جمعیت کشور سالمند شوند و با توجه به ارتباط آلزایمر و بالا رفتن سن، هشت تا ۱۰٪ این جمعیت سالمند گرفتار آلزایمر خواهد

نشان داده شد که نارسایی قلبی با بیش از ۸۰٪ افزایش خطر زوال عقل و بیماری آلزایمر [۲۵] همراه بوده است.

بیماری عروق مغزی. تغییرات عروق مغزی مانند انفارکتوس هموراژیک، انفارکتوس ایسکمیک قشری، اختلال عروقی و تغییرات ماده سفید همگی خطر ابتلا به زوال عقل [۷] را افزایش می‌دهند. در برخی مطالعات ارتباط سکنه مغزی با بیماری آلزایمر و زوال شناختی [۲۶] گزارش شده است.

دیابت شیرین. ارتباط بین دیابت و اختلال شناختی برای اولین بار بیش از ۸۰ سال قبل گزارش شده است. ارتباط دیابت با این تغییرات شناختی در حال حاضر به خوبی شناخته شده است [۲۷]. شواهد قابل توجهی نشان می‌دهد که بین دیابت نوع ۲ با اختلال شناختی در حافظه و عمل‌کرد اجرایی [۲۸] ارتباط وجود دارد. مطالعات زیادی نیز نشان داده‌اند که میزان کاهش شناختی در افراد مسن مبتلا به دیابت نوع ۲ [۲۹] شتاب می‌گیرد. دیابت میانسالی و یا مدت زمان طولانی‌تر از دیابت ممکن است نقش مهمی در زوال عقل و بیماری آلزایمر بازی کنند [۳۰]. به طور کلی، دیابت منجر به کاهش ۲۰-۷۰٪ بیش‌تر در عمل‌کرد شناختی و خطر ۶۰٪ بالاتر از زوال عقل می‌شود [۳۱].

اضافه وزن و چاقی. مشابه فشار خون بالا، در مطالعات وابستگی طول عمر مبتلا به چاقی و زوال عقل نشان داده شده است [۳۲]. شاخص بالاتر توده بدن (BMI) در میانسالی منجر به افزایش خطر ابتلا به زوال عقل در اواخر زندگی [۳۳] می‌شود. در بیماران آلزایمری کاهش بیش‌تر در BMI حدود ۱۰ سال قبل از شروع زوال عقل، تشخیص داده شده است. همچنین در خط مطالعات اپیدمیولوژی آلزایمر ارتباطی بین شتاب کاهش BMI با بیماری آلزایمر دیده می‌شود [۳۴].

افزایش چربی خون. ارتباط کلسترول بالا در میانسالی با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در اواخر عمر در برخی از مطالعات گزارش شده است [۲۲]. یافته‌های جنجالی نیز در رابطه با کلسترول در انتهای زندگی با خطر زوال عقل گزارش شده است. برخی مطالعات کوهورت نشان می‌دهد هیچ ارتباطی و یا حتی یک ارتباط معکوس کلسترول تام با خطر

کسانی که بیش از یکی از بستگان درجه اولشان مبتلا به بیماری آلزایمر هستند در معرض خطر بالاتری از ابتلا به این بیماری [۱۸] می‌باشند. هنگامی که بیماری در خانواده از طریق وراثت (ژنتیک) وجود دارد، عوامل محیطی و یا شیوه زندگی و یا هر دو ممکن است در ایجاد بیماری نقش مهمی بازی کند.

عوامل خطر ساز بیولوژیکی. افزایش سن یک عامل خطر شناخته شده برای بیماری آلزایمر است. بروز بیماری آلزایمر تقریباً با هر ۵ سال [۱۹] دو برابر می‌شود. جنس زن عامل خطر ابتلا به AD است به خصوص در سنین بسیار بالا [۱۰] در حالی که مردان به نظر می‌رسد در معرض خطر بیش‌تری برای دمانس عروقی نسبت به زنان باشند [۲۰].

اختلالات عروقی و عوامل خطر ساز. تعدادی از عوامل خطر ساز عروقی و اختلالات عروقی با بیماری آلزایمر ارتباط دارند، اما برخی از عوامل در ارتباط با خطر ابتلا به بیماری آلزایمر وابسته به سن هستند که شامل بیماری‌های زیر است. فشار خون. مطالعات متعدد همواره یک ارتباط بین فشار خون بالا در میانسالی و افزایش خطر ابتلا به زوال عقل و بیماری آلزایمر [۲۲، ۲۱] گزارش کرده‌اند. فشار خون بالا با نشانگرهای نرودزتراتیو در مغز مرتبط است و این نشان می‌دهد که فشار خون بالا در درازمدت ممکن است یک نقش علی در فرآیندهای نرودزتراتیو به تنهایی یا همراه با ایجاد آترومی مغزی باشد [۲۳].

بیماری‌های قلبی عروقی. قلب سالم کمک می‌کند تا اطمینان حاصل شود که خون به اندازه کافی از طریق رگ‌های خونی به مغز پمپ می‌شود. داده‌های پیگیری از مطالعه سلامت قلب و عروق نشان داد که بیماری‌های قلبی عروقی با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر همراه بوده، به خصوص در افراد مبتلا به بیماری شریانی محیطی [۲۴] و این نشان می‌دهد که آترواسکلروز گسترده محیطی یک عامل خطر برای بیماری آلزایمر است. سایر بیماری‌های قلبی عروقی مانند نارسایی قلبی و فیبریلاسیون دهلیزی به طور مستقل به افزایش خطر ابتلا به زوال عقل مرتبط هستند. در مطالعه Kungsholmen.

ابتلا به زوال عقل وجود دارد [۳۵]. در مطالعه‌ای کاهش در کلسترول تام حداقل ۱۵ سال قبل از شروع زوال عقل نشان داده شده است [۳۶]. به تازگی، ارتباط دوطرفه کلسترول-شناخت گزارش شده است. کلسترول بالای میانسالی با ضعف شناخت اواخر عمر همراه بود، اما کاهش کلسترول پس از میانسالی ممکن است حالت‌های شناختی ضعیف‌تری را منعکس کند [۳۷].

سندرم متابولیک. به جای بررسی اثر مولفه‌های آن، مطالعات متعددی ارتباط بین سندرم متابولیک به عنوان یک کل و خطر ابتلا به بیماری آلزایمر یا زوال شناختی مورد بررسی قرار داده‌اند. تجمع فاکتورهای خطر متابولیک مرتبط مانند دیابت، چاقی، فشار خون بالا و دیس‌لیپیدمی در چند سال گذشته مورد توجه قرار گرفته است. یک مطالعه آینده‌نگر نشان داده است که سندرم متابولیک در زوال شناختی [۳۸] مشارکت دارد. در نهایت، دو مطالعه دیگر نیز نشان داد که سندرم متابولیک با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر [۳۹، ۴۰] همراه است.

مصرف الکل. مصرف بیش از حد الکل می‌تواند باعث زوال عقل الکلی شود و ممکن است خطر دمانس عروقی را افزایش دهد. مصرف سنگین‌تر الکل در میانسالی با افزایش خطر زوال عقل در اواخر عمر همراه بود. در مقابل، افزایش شواهد نشان می‌دهد که مصرف کم تا متوسط الکل ممکن است با کاهش خطر ابتلا به دمانس و زوال قدرت شناختی همراه باشد [۴۱]. مانند اثری که در بیماری‌های قلبی عروقی مشاهده شده است [۱۰]. در یک فرابرسی از ۱۵ مطالعه آینده‌نگر پیرامون اثر الکل بر خطر ابتلا به زوال عقل، مصرف کم تا متوسط الکل با کاهش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر و زوال عقل [۴۲] همراه بود. با این حال، نقش مصرف الکل در حد متوسط در زوال عقل هنوز هم بحث برانگیز باقی مانده است.

سیگار کشیدن. رابطه مصرف سیگار و زوال شناختی همچنان نامشخص است. مطالعات مورد-شاهدی تا حد زیادی نشان می‌دهد که مصرف سیگار خطر ابتلا به بیماری آلزایمر [۷] را کاهش می‌دهد. برخی از مطالعات آینده‌نگر

افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در ارتباط با مصرف سیگار [۴۳] را در بر دارد. تجزیه و تحلیل ۱۴ مطالعه کوهورت بدون وابستگی توتون و تنباکو و صنعت افزایش قابل توجهی در خطر ابتلا به بیماری آلزایمر دیده شد [۷]. در مطالعه Kungsholmen، سیگار کشیدن بر بقا مبتلایان آلزایمر بیش از افراد بدون دمانس تاثیر داشت ولی این اثر محافظتی وقتی در بروز نمونه‌های آلزایمر مورد بررسی قرار گرفت دیگر وجود نداشت [۴۴] و این نشان می‌دهد که ارتباط قبلاً گزارش شده از سیگار کشیدن با شیوع پایین زوال عقل احتمالاً به دلیل بایاس بقا بوده است.

رژیم غذایی و مواد مغذی. رژیم‌های غذایی سرشار از ماهی، میوه‌ها و سبزیجات، دارای آنتی‌اکسیدان‌ها و اسیدهای چرب غیر اشباع (PUFA) بالایی هستند. در برخی از مطالعات مشاهده‌ای، مصرف بالا و یا مکمل ویتامین C، E، B6، B12 و فولات به کاهش خطر بیماری آلزایمر مربوط می‌شود [۴۵]. در واقع، سطوح پایین B12 و فولات مشخص شد که به افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر در یک مطالعه از پروژه Kungsholmen مربوط می‌شود [۱۰۸]. مطالعات نشان دادند که مصرف PUFA ها منجر به کاهش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر و زوال عقل و اختلال خفیف شناختی [۴۶] شده است. مطالعات مبتنی بر جمعیت نشان می‌دهد که مصرف متوسط تا بالای چربی‌های اشباع نشده در میانسالی نقش محافظ‌کنندگی دارد، در حالی که مصرف متوسط از چربی‌های اشباع ممکن است خطر ابتلا به زوال عقل و بیماری آلزایمر [۴۷]، به ویژه در میان حاملین APOE ε4 افزایش دهد. اسیدهای چرب ممکن است بر زوال عقل از طریق مکانیسم‌های مختلف از جمله آترواسکلروز و التهاب تاثیر بگذارند. پای‌بندی به رژیم غذایی مدیترانه‌ای (مصرف بالاتر ماهی، میوه و سبزیجات غنی از آنتی‌اکسیدان‌ها) با کاهش خطر بیماری آلزایمر مستقل از مسیر عروقی [۴۸-۵۱] همراه بوده است.

عوامل روانی. عوامل روانی شامل وضعیت اجتماعی اقتصادی، دستیابی به آموزش و پرورش در اوایل زندگی، و

فعالیت بدنی. علوم پایه و شواهد تجربی بر روی انسان به شدت از فرضیه‌ای پشتیبانی می‌کند که بیان می‌کند افزایش فعالیت بدنی مانع از بروز زوال عقل می‌شود. ورزش منظم، حتی فعالیت با شدت کم مانند پیاده‌روی با کاهش خطر ابتلا به دمانس و زوال قدرت شناختی [۵۷] همراه است. اثر حفاظتی قوی فعالیت بدنی به طور منظم در میانسالی در برابر ایجاد زوال عقل و بیماری آلزایمر در انتهای زندگی به خصوص برای افراد با آلل APOE ε4 گزارش شده است [۵۸]. فعالیت بدنی نه تنها در ارتقای سلامت عمومی و سلامت عروق نقش دارد بلکه در ترویج پلاستیسیته مغز نقش دارد و ممکن است در رونویسی ژن‌های متعدد و فاکتورهای نروتروپیک که مربوط به تعمیر و نگهداری از عمل‌کردهای شناختی است تاثیر بگذارد. مطالعات اثبات کرده‌اند که اکسید نیتروژن نقش اساسی در میزان انعطاف‌پذیری سیناپس بازی می‌کند و باعث افزایش و جامع‌تر شدن یادگیری می‌شود [۵۹]. ورزش نیز موجب افزایش تولید اکسید نیتروژن می‌شود که تأثیرات بسزایی بر حافظه خواهد داشت.

فعالیت ذهنی تحریک‌کننده. انواع فعالیت‌های ذهنی مورد توجه در ارتباط با زوال عقل و AD، از جمله بافندگی، باغبانی، رقص، بازی‌های تخته‌ای و آلات موسیقی، خواندن، فعالیت‌های اجتماعی و فرهنگی، و تماشای برنامه‌های تلویزیونی خاص، که اغلب یک اثر محافظتی نشان می‌دهند مورد بررسی قرار گرفته است [۶۰]. مطالعه دوقلوهای سوئدی نشان داد که پیچیدگی بیش‌تر در کار و کارهای پیچیده به ویژه در ارتباط با مردم، ممکن است خطر ابتلا به بیماری آلزایمر [۶۱] را کاهش دهد. این مطالعه در کانادا نشان داد که پیچیدگی بالایی از کار به نظر می‌رسد با کاهش خطر ابتلا به زوال عقل، اغلب از نوع دمانس عروقی همراه است [۶۲]. در حمایت از این یافته‌ها، یک مطالعه تصویربرداری نشان می‌دهد که سطح بالایی از فعالیت ذهنی پیچیده در طول عمر در ارتباط با کاهش نرخ آتروفی هیپوکامپ است [۶۳].

شبکه‌های اجتماعی و تعاملات اجتماعی. شبکه‌های اجتماعی ضعیف و یا عدم مشارکت اجتماعی در اواخر عمر

پیچیدگی کار در بزرگسالی و فعالیت‌های اوقات فراغت است. شواهد حاصل از تحقیقات اپیدمیولوژیک بیانگر این است که برخی عوامل روانی اجتماعی و شیوه زندگی سالم ممکن است شروع دمانس مغزی را احتمالاً با افزایش ذخیره شناختی به تعویق بی‌اندازد.

وضعیت اقتصادی اجتماعی (SES) تعدادی از مطالعات نشان داده‌اند که وضعیت اجتماعی و اقتصادی بالاتر با کاهش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر [۵۲، ۵۳] همراه است. در بسیاری از این مطالعات، SES بر اساس پیشرفت شغلی و درآمد جاری که منعکس‌کننده سطح اجتماعی اقتصادی در بزرگسالی و یا پیشرفت تحصیلی است مورد بررسی قرار دادند. یافته‌های حاصل از یک مطالعه آینده‌نگر، با این حال، نشان می‌دهد که وضعیت اولیه زندگی اجتماعی و اقتصادی مورد بررسی در خانه و یا در سطح جامعه با سطح شناخت در اواخر زندگی اما نه با میزان کاهش شناختی و یا خطر ابتلا به بیماری آلزایمر مرتبط بود [۵۴].

تحصیلات عالی. مطالعات متعدد نشان داده است که پیشرفت تحصیلی بالاتر در اوایل زندگی با بروز کاهش زوال عقل و بیماری آلزایمر به طور خاص همراه است. شیوع کم زوال عقل در میان افراد دارای تحصیلات عالی توسط بررسی‌های متعدد گزارش شده است. پیشرفت تحصیلی و فعالیت ذهنی در طول عمر در همراهی با تحصیلات در دوران کودکی ممکن است خطر ابتلا به زوال عقل [۱۰] را کاهش دهد. فرضیه ذخیره شناختی به تفسیر این ارتباط می‌پردازد به طوری که بیان می‌کند تحصیلات می‌تواند ذخیره‌های عصبی و شناختی که ممکن است با افزایش مکانیسم‌های جبرانی برای مقابله با تغییرات دژنراتیو و آسیب شناختی در مغز ارائه دهد و از عهده این آسیب بر آید و بنابراین شروع سندرم زوال عقل به تاخیر می‌اندازد [۵۵]. از طرفی، پیشرفت تحصیلی ممکن است یک نماینده یا شاخص بهره هوشی، محیط زندگی دوران اولیه زندگی باشد یا بیانگر انتخاب قرار گرفتن در معرض شغلی آسیب‌زا در بزرگسالی باشد [۵۶].

باشد [۶۷]. استفاده طولانی مدت از داروهای ضد التهابی غیر استروئیدی در همراهی با خطر کم تر ابتلا به بیماری آلزایمر است [۱۰].

هورمون درمانی جایگزینی. هورمون درمانی در زنان یائسه بارها مرتبط با خطر کم تر ابتلا به بیماری آلزایمر گزارش شده است. ارتباط بین هورمون درمانی و کاهش خطر ابتلا به زوال عقل و بیماری آلزایمر در میان زنان پس از یائسگی تا سال ۲۰۰۴ در اغلب مطالعات گزارش شد تا زمانی که، به جای یک اثر حفاظتی، یک افزایش مشخص خطر زوال عقل مرتبط با درمان با استروژن در مطالعه سلامت زنان یافت شد [۶۸].

مواجهات شغلی. کارهای دستی شامل تولید کالا با افزایش خطر ابتلا به بیماری آلزایمر و زوال عقل مرتبط است. شغل و مواجهات شغلی (به عنوان مثال، میدان‌های الکترومغناطیسی و فلزات سنگین) ممکن است نقش مهمی در زوال عقل و بیماری آلزایمر بازی کنند [۶۹].

ضربه به سر و آسیب تروماتیک مغز. برای سال‌های بسیاری، ضربه به سر به عنوان یک عامل خطر برای بیماری آلزایمر مطرح شده است، و آن را به طور گسترده در مطالعات متعددی مورد بررسی قرار داده‌اند، اما این ارتباط هنوز هم مورد بحث است. آسیب به سر متوسط با دو برابر خطر ابتلا به آلزایمر در مقایسه با عدم دریافت آسیب به سر همراه است. در حالی که جراحات شدید سر با ۴٫۵ برابر خطر ابتلا همراه است [۷۰].

بحث و نتیجه گیری

بیماری آلزایمر یکی از مهم ترین دلایل وابستگی عمل کردی و مراقبت‌های ویژه و مرگ و میر در افراد مسن است. مطالعات جمعیت‌شناسی در درک محققین از این بیماری نقش بسزایی داشته است. هرچند بسیاری از جنبه‌های آن ناشناخته است اما تشخیص آن با دقت بالاتری نسبت به گذشته انجام می‌شود و الگوهای پراکندگی دمانس به خوبی مشخص شده است و این به فرآیند درمان و ارائه خدمات اجتماعی به این بیماران کمک بیش تری نموده است. مطالعات

با افزایش خطر زوال عقل یا دمانس همراه بود. خطر ابتلا به زوال عقل و آلزایمر نیز در افراد مسن با افزایش انزوای اجتماعی و تماس‌های کم تر و رضایت‌بخش با خانواده و دوستان افزایش می‌یابد. علاوه بر این، تعامل اجتماعی کم در انتهای زندگی و کاهش تعامل اجتماعی از میانسالی تا انتهای زندگی با خطر مضاعف ابتلا به زوال عقل و آلزایمر در انتهای زندگی همراه است. شبکه‌های اجتماعی غنی و تعامل اجتماعی بالا حاکی از حمایت اجتماعی بهتر، منجر به دسترسی بهتر به منابع و کالاهای مادی می‌شود. شبکه‌های اجتماعی غنی و بزرگ همچنین منجر به تحریک عاطفی و فکری می‌شود که می‌تواند عمل‌کرد شناختی و نتایج مختلف سلامتی را از طریق مسیرهای رفتاری، روانی و فیزیولوژیکی تحت تاثیر قرار دهد [۶۴].

افسردگی. شواهد نشان می‌دهد ارتباط قوی بین افسردگی و بیماری آلزایمر وجود دارد. تاریخچه طول عمر افسردگی اساسی به عنوان یک عامل خطر برای ایجاد بعدی آلزایمر در نظر گرفته می‌شود. وجود نشانه‌های افسردگی می‌تواند در تبدیل اختلال خفیف شناختی به بیماری آلزایمر تاثیر بگذارد. دو نشانه اصلی آلزایمر یعنی پلاک‌های نورونی و کلاف‌های نوروفیبریلاتوری در مغز بیماران مبتلا به آلزایمر همراه با افسردگی در مقایسه با بیماران مبتلا به بیماری آلزایمر بدون افسردگی بیش تر حضور دارند. از سوی دیگر، پدیده‌های نرودزنتاریو در مناطق مختلف مغز بیماران با سابقه افسردگی مشاهده شده است. شواهد اخیر نشان می‌دهد که مکانیسم‌های مولکولی و آبشارهایی که زمینه‌ساز پاتوژنز افسردگی اساسی، مانند التهاب مزمن و افزایش فعالیت محور هیپوتالاموس-هیپوفیز-آدرنال است در پاتوژنز بیماری آلزایمر [۶۵] نیز نقش دارد. یک مطالعه اخیر نشان داده است که افسردگی خطر ابتلا به زوال عقل را در میان بیماران مبتلا به دیابت [۶۶] افزایش داده است.

عوامل دیگر

التهاب. التهاب در فرآیند آترواسکلروز نقش دارد. بنابراین، مارکر التهابی سرم ممکن است با زوال عقل مرتبط

- [10] Qiu C, De Ronchi D, Fratiglioni L. The epidemiology of the dementias: an update. *Curr Opin Psychiatry* 2007; 20: 380-385.
- [11] Fratiglioni L, Launer LJ, Andersen K, Breteler MM, Copeland JR, Dartigues JF, et al. Incidence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *neurologic diseases in the elderly research group. Neurology* 2000; 54: S10-15.
- [12] Kawas C, Gray S, Brookmeyer R, Fozard J, Zonderman A. Age-specific incidence rates of Alzheimer's disease: the Baltimore longitudinal study of aging. *Neurology* 2000; 54: 2072-2077.
- [13] Kukull WA, Higdon R, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Schellenberg GD, et al. Dementia and Alzheimer disease incidence: a prospective cohort study. *Arch Neurol* 2002; 59: 1737-1746.
- [14] Weili Xu, Camilla Ferrari and Hui-Xin Wang. *Understanding Alzheimer's Disease, Epidemiology of Alzheimer's Disease*, 2013, Chapter 13, 329-358.
- [15] Sabayan B, Bonneux L. Dementia in Iran: how soon it becomes late! *Arch Iran Med* 2011; 14: 290-291.
- [16] Qiu C, Kivipelto M, Fratiglioni L. Preventing Alzheimer disease and cognitive decline. *Ann Intern Med* 2011; 154: 211.
- [17] Green RC, Cupples LA, Go R, Benke KS, Edeki T, Griffith PA, et al. Risk of dementia among white and African American relatives of patients with Alzheimer disease. *JAMA* 2002; 287: 329-336.
- [18] Lautenschlager NT, Cupples LA, Rao VS, Auerbach SA, Becker R, Burke J, et al. Risk of dementia among relatives of Alzheimer's disease patients in the MIRAGE study: What is in store for the oldest old? *Neurology* 1996; 46: 641-650.
- [19] Fratiglioni L, Rocca W. Epidemiology of dementia. In: *Handbook of Neuropsychology* (2nd Edition), Boller F and Cappa SF, eds Elsevier Science B.V.; 2001.
- [20] Nelson NW. Differential diagnosis of Alzheimer's dementia and vascular dementia. *Dis Mon* 2007; 53: 148-151.
- [21] Qiu C, Winblad B, Fratiglioni L. The age-dependent relation of blood pressure to cognitive function and dementia. *Lancet Neurol* 2005; 4: 487-499.
- [22] Whitmer RA, Sidney S, Selby J, Johnston SC, Yaffe K. Midlife cardiovascular risk factors and risk of dementia in late life. *Neurology* 2005; 64: 277-281.
- [23] Ruitenberg A, den Heijer T, Bakker SL, van Swieten JC, Koudstaal PJ, Hofman A, Breteler MM. Cerebral hypoperfusion and clinical onset of dementia: the Rotterdam Study. *Ann Neurol* 2005; 57: 789-794.
- [24] Newman AB, Fitzpatrick AL, Lopez O, Jackson S, Lyketsos C, Jagust W, et al. Dementia and Alzheimer's disease incidence in relationship to cardiovascular disease in the Cardiovascular Health Study cohort. *J Am Geriatr Soc* 2005; 53: 1101-1107.
- [25] Qiu C, Winblad B, Marengoni A, Klarin I, Fastbom J, Fratiglioni L. Heart failure and risk of dementia and Alzheimer disease: a population-based cohort study. *Arch Intern Med* 2006; 166: 1003-1008.
- [26] Purandare N, Burns A, Daly KJ, Hardicre J, Morris J, Macfarlane G, McCollum C. Cerebral emboli as a potential cause of Alzheimer's disease and vascular dementia: case-control study. *BMJ* 2006; 332: 1119-1124.
- [27] Arvanitakis Z, Wilson RS, Bennett DA. Diabetes mellitus, dementia, and cognitive function in older persons. *J Nutr Health Aging* 2006; 10: 287-291.
- [28] Cukierman T, Gerstein HC, Williamson JD. Cognitive decline and dementia in diabetes: systematic overview of prospective observational studies. *Diabetologia* 2005; 48: 2460-2469.
- [29] Allen KV, Frier BM, Strachan MW. The relationship between type 2 diabetes and cognitive dysfunction: longitudinal studies and their methodological limitations. *Eur J Pharmacol* 2004; 490: 169-175.
- [30] Xu W1, Qiu C, Gatz M, Pedersen NL, Johansson B, Fratiglioni L. Mid- and late-life diabetes in relation to the risk of dementia: a population-based twin study. *Diabetes* 2009; 58: 71-77.
- [31] Strachan MW, Price JF, Frier BM. Diabetes, cognitive impairment, and dementia. *Bmj* 2008; 336: 6.
- [32] Gustafson D. Adiposity indices and dementia. *Lancet Neurol* 2006; 5: 713-720.

اپیدمیولوژی نشان دادند که فاکتورهای خطر عروقی در میانسالی و بعد از آن به طور معنی داری با شروع و پیشرفت سندروم دمانس ارتباط دارند در حالی که شبکه‌های اجتماعی وسیع و فعالیت‌های اجتماعی، فیزیکی و ذهنی می‌تواند شروع ناهنجاری‌های دمانس را به تاخیر بی‌اندازد. از این رو، یکی از استراتژی‌های امیدوارکننده برای مقابله با چالش بزرگ اپیدمی دمانس، پیاده‌سازی اقدامات مداخله‌ای مناسب در هر دوره‌ای از زندگی است. کسب علم و دانش در سال‌های اولیه زندگی و فعالیت‌های ذهنی در بزرگسالی که باعث افزایش ذخیره شناختی شده و حفظ سلامت عروق از طریق فراهم نمودن سبک زندگی سالم و کنترل بهینه بیماری‌های عروقی جهت کاهش بار آسیب‌های عروقی مغز است. این تدابیر پیشگیرانه انسان‌ها را جهت حفظ توانایی‌های شناختی در اواخر عمر توانمند می‌سازد حتی اگر عوامل پاتوژن آرایمر در مغز آن‌ها شکل گرفته باشد.

تشکر و قدردانی

این مطالعه برگرفته از پایان‌نامه دکتری پروتومیکس

کاربرد حکیمه زالی است.

منابع

- [1] From the centers for disease control and prevention. Public health and aging: trends in aging--United States and worldwide. *JAMA* 2003; 289: 1371-1373.
- [2] Kinsella K, Velkoff VA. The demographics of aging. *Aging Clin Exp Res* 2002; 14: 159-169.
- [3] Lunenfeld B. An aging world - demographics and challenges. *Gynecol Endocrinol* 2008; 24: 1-3.
- [4] Korczyn AD, Vakhapova V. The prevention of the dementia epidemic. *J Neurol Sci* 2007; 257: 2-4.
- [5] Ferri CP, Prince M, Brayne C, Brodaty H, Fratiglioni L, Ganguli M, et al. Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet* 2005; 366: 2112-2117.
- [6] Wimo A, Winblad B, Aguero-Torres H, von Strauss E. The magnitude of dementia occurrence in the world. *Alzheimer Dis Assoc Disord* 2003; 17: 63-67.
- [7] Reitz C, Brayne C, Mayeux R. Epidemiology of Alzheimer disease. *Nat Rev Neurol* 2011; 7: 137-152.
- [8] Lobo A, Launer LJ, Fratiglioni L, Andersen K, Di Carlo A, Breteler MM, et al. Prevalence of dementia and major subtypes in Europe: A collaborative study of population-based cohorts. *neurologic diseases in the elderly research group. Neurology* 2000; 54: S4-9.
- [9] Plassman BL, Langa KM, Fisher GG, Heeringa SG, Weir DR, Ofstedal MB, et al. Prevalence of dementia in the United States: the aging, demographics, and memory study. *Neuroepidemiology* 2007; 29: 125-132.

- dementia incidence and mortality data from the Kungsholmen Project. *Arch Neurol* 2001; 58: 2034-2039.
- [53] Evans DA, Hebert LE, Beckett LA, Scherr PA, Albert MS, Chown MJ, et al. Education and other measures of socioeconomic status and risk of incident Alzheimer disease in a defined population of older persons. *Arch Neurol* 1997; 54: 1399-1405.
- [54] Wilson RS, Scherr PA, Hoganson G, Bienias JL, Evans DA, Bennett DA. Early life socioeconomic status and late life risk of Alzheimer's disease. *Neuroepidemiology* 2005; 25: 8-14.
- [55] Qiu C, Kivipelto M, von Strauss E. Epidemiology of Alzheimer's disease: occurrence, determinants, and strategies toward intervention. *Dialogues Clin Neurosci* 2009; 11: 111-128.
- [56] Ngandu T, von Strauss E, Helkala EL, Winblad B, Nissinen A, Tuomilehto J, et al. Education and dementia: what lies behind the association? *Neurology* 2007; 69: 1442-1450.
- [57] Larson EB, Wang L, Bowen JD, McCormick WC, Teri L, Crane P, Kukull W. Exercise is associated with reduced risk for incident dementia among persons 65 years of age and older. *Ann Intern Med* 2006; 144: 73-81.
- [58] Rovio S, Kareholt I, Helkala EL, Viitanen M, Winblad B, Tuomilehto J, et al. Leisuretime physical activity at midlife and the risk of dementia and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2005; 4: 705-711.
- [59] Gizang-Ginsberg E, Ziff EB. Nerve growth factor regulates tyrosine hydroxylase gene transcription through a nucleoprotein complex that contains c-Fos. *Genes Dev* 1990; 4: 477-491.
- [60] Crowe M, Andel R, Pedersen NL, Johansson B, Gatz M. Does participation in leisure activities lead to reduced risk of Alzheimer's disease? A prospective study of Swedish twins. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2003; 58: P249-255.
- [61] Andel R, Crowe M, Pedersen NL, Mortimer J, Crimmins E, Johansson B, Gatz M. Complexity of work and risk of Alzheimer's disease: a population-based study of Swedish twins. *J Gerontol B Psychol Sci Soc Sci* 2005; 60: P251-258.
- [62] Kroger E, Andel R, Lindsay J, Benounissa Z, Verreault R, Laurin D. Is complexity of work associated with risk of dementia? the canadian study of health and aging. *Am J Epidemiol* 2008; 167: 820-830.
- [63] Valenzuela MJ, Sachdev P, Wen W, Chen X, Brodaty H. Lifespan mental activity predicts diminished rate of hippocampal atrophy. *PLoS One* 2008; 3: e2598.
- [64] Saczynski JS, Pfeifer LA, Masaki K, Korf ES, Laurin D, White L, Launer LJ. The effect of social engagement on incident dementia: the Honolulu-Asia aging study. *Am J Epidemiol* 2006; 163: 433-440.
- [65] Caraci F, Copani A, Nicoletti F, Drago F. Depression and Alzheimer's disease: neurobiological links and common pharmacological targets. *Eur J Pharmacol* 2010; 626: 64-71.
- [66] Katon W, Lyles CR, Parker MM, Karter AJ, Huang ES, Whitmer RA. Association of depression with increased risk of dementia in patients with type 2 diabetes: the Diabetes and Aging Study. *Arch Gen Psychiatry* 2012; 69: 410-417.
- [67] DeLegge MH, Smoke A. Neurodegeneration and inflammation. *Nutr Clin Pract* 2008; 23: 35-41.
- [68] Whitmer RA, Quesenberry CP, Zhou J, Yaffe K. Timing of hormone therapy and dementia: the critical window theory revisited. *Ann Neurol* 2011; 69: 163-169.
- [69] Qiu C, Fratiglioni L, Karp A, Winblad B, Bellander T. Occupational exposure to electromagnetic fields and risk of Alzheimer's disease. *Epidemiology* 2004; 15: 687-694.
- [70] Plassman BL, Havlik RJ, Steffens DC, Helms MJ, Newman TN, Drosdick D, et al. Documented head injury in early adulthood and risk of Alzheimer's disease and other dementias. *Neurology* 2000; 55: 1158-1166.
- [33] Whitmer RA. The epidemiology of adiposity and dementia. *Curr Alzheimer Res* 2007; 4: 117-122.
- [34] Buchman AS, Wilson RS, Bienias JL, Shah RC, Evans DA, Bennett DA. Change in body mass index and risk of incident Alzheimer disease. *Neurology* 2005; 65: 892-897.
- [35] Stewart R, White LR, Xue QL, Launer LJ. Twenty-six-year change in total cholesterol levels and incident dementia: the Honolulu-Asia Aging Study. *Arch Neurol* 2007; 64: 103-107.
- [36] Solomon A, Kareholt I, Ngandu T, Wolozin B, Macdonald SW, Winblad B, et al. Serum total cholesterol, statins and cognition in non-demented elderly. *Neurobiol Aging* 2009; 30: 1006-1009.
- [37] Yaffe K, Kanaya A, Lindquist K, Simonsick EM, Harris T, Shorr RI, et al. The metabolic syndrome, inflammation, and risk of cognitive decline. *JAMA* 2004; 292: 2237-2242.
- [38] van den Berg E, Biessels GJ, de Craen AJ, Gussekloo J, Westendorp RG. The metabolic syndrome is associated with decelerated cognitive decline in the oldest old. *Neurology* 2007; 69: 979-985.
- [39] Vanhanen M, Koivisto K, Moilanen L, Helkala EL, Hanninen T, Soininen H, et al. Association of metabolic syndrome with Alzheimer disease: a population-based study. *Neurology* 2006; 67: 843-847.
- [40] Raffaitin C, Gin H, Empana JP, Helmer C, Berr C, Tzourio C, et al. Metabolic syndrome and risk for incident Alzheimer's disease or vascular dementia: the Three-City Study. *Diabetes Care* 2009; 32: 169-174.
- [41] Stampfer MJ, Kang JH, Chen J, Cherry R, Grodstein F. Effects of moderate alcohol consumption on cognitive function in women. *N Engl J Med* 2005; 352: 245-253.
- [42] Anstey KJ, Mack HA, Cherbuin N. Alcohol consumption as a risk factor for dementia and cognitive decline: meta-analysis of prospective studies. *Am J Geriatr Psychiatry* 2009; 17: 542-555.
- [43] Aggarwal NT, Bienias JL, Bennett DA, Wilson RS, Morris MC, Schneider JA, et al. The relation of cigarette smoking to incident Alzheimer's disease in a biracial urban community population. *Neuroepidemiology* 2006; 26: 140-146.
- [44] Fratiglioni L, Winblad B, von Strauss E. Prevention of Alzheimer's disease and dementia. Major findings from the Kungsholmen Project. *Physiol Behav* 2007; 92: 98-104.
- [45] Luchsinger JA, Mayeux R. Dietary factors and Alzheimer's disease. *Lancet Neurol* 2004; 3: 579-587.
- [46] Kalmijn S, Launer LJ, Ott A, Witteman JC, Hofman A, Breteler MM. Dietary fat intake and the risk of incident dementia in the Rotterdam Study. *Ann Neurol* 1997; 42: 776-782.
- [47] Morris MC, Evans DA, Bienias JL, Tangney CC, Bennett DA, Aggarwal N, et al. Dietary fats and the risk of incident Alzheimer disease. *Arch Neurol* 2003; 60: 194-200.
- [48] Zali H, Rezaei Tavirani M, Azizi Jalilian F, Khodarahmi R. Proteins expression clustering of Alzheimer disease in rat hippocampus proteome. *J Paramed Sci* 2013; 4. (Persian).
- [49] Zali H, Soheili Kashani M, Vafae R, Rostaminy L. Expression clustering of proteins of alzheimeric and normal rat hippocampus treated with *lavandula angustifolia*. *J Ilam Univ Med Sci* 2013; 21: 123-135.
- [50] Zamanian-Azodi M, Rezaie-Tavirani M, Heydari-Kashal S, Kalantari S, Dailian S, Zal H. Proteomics analysis of MKN45 cell line before and after treatment with Lavender aqueous extract. *Gastroenterol Hepatol Bed Bench* 2012; 5: 35-42.
- [51] Soheili M, Salami M, Haghiri A, Zali H, & Rezaei Tavirani M. Aqueous Extract of *Lavandula Angustifolia* Alter Protein Expression in Alzheimer Rats. *J Rep Pharm Sci* 2014; 3: 1-9. (Persian).
- [52] Qiu C, Backman L, Winblad B, Aguero-Torres H, Fratiglioni L. The influence of education on clinically diagnosed

(Review article)

Epidemiology and etiology of Alzheimer's disease

Zali Hakimeh (Ph.D)¹, Seyyedi Samaneh Sadat (M.Sc)^{*2}, Ali Rashidy Pour (Ph.D)³, Majid Rezaei Tavirani (M.D)⁴

1 - Proteomics Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

2 - Dept. of Medical Genetics, Tehran University of Medical Sciences, Tehran, Iran

3 - Dept. of Physiology and Physiology Research Center, Semnan University of Medical Sciences, Semnan, Iran

4 - Faculty of Medicine, Ilam University of Medical Sciences, Ilam, Iran

(Received: 11 Jun 2014; Accepted: 22 Oct 2014)

One of the consequences of the worldwide population aging phenomenon is the increasing number of the neurodegenerative diseases, with Alzheimer's disease, as the most predominant one. The prevalence and etiology of Alzheimer's varies in different regions of the world, due to the structure of the aged populations in different countries. The social and economic burdens of geriatric diseases in the decade of the "demographic transition", have engaged the health systems in a serious challenge. Thus, it seems essential to identify the developing factors for neurodegenerative diseases in each country. In this review, the etiology of Alzheimer's disease has been investigated in different populations, also the possible factors that may explain the risk of developing Alzheimer's in the future (such as vascular risk factors and depression) as well as protective factors that may reduce the risk of incidence (such as social, physical and cognitive activities, diet rich in polyunsaturated fatty acids and antioxidants, and controlled vascular risk factors). Studies have shown that beginning education in early life and being engaged with entertaining mental activities during adulthood, while trying to maintain on good vascular health or optimal controlling vascular diseases can be preventive strategies against Alzheimer's disease

Keywords: Alzheimer's disease, epidemiology, etiology, risk factors, protective factors

* Corresponding author. Fax: +98 21 22714248; Tel: +98 21 22714248
s.seyyedi@gmail.com

How to cite this article:

Zali H, Seyyedi S, Rashidy Pour A, Rezaei Tavirani M. Epidemiology and etiology of Alzheimer's disease. koomesh. 2015; 16 (2) :119-127

URL http://koomeshjournal.semums.ac.ir/browse.php?a_code=A-10-2653-1&slc_lang=fa&sid=1