Late Life Depression as a Risk Factor for Dementia and Mild Cognitive Impairment: The Mediating Mechanisms and Processes

Haniyeh Zeraatkar*

Department of Psychology, Faculty of Psychology and Educational Sciences, University of Tehran, Tehran, Iran

Article Info:

Received: **10 May 2019** ***Revised:*** **15 Jul 2019** ***Accepted*****: 22 Jul 2019**

ABSTRACT

Introduction: In recent years, the population of the elderly has risen in Iran. It is expected that the elderly population triple over the next 30 years. Therefore, addressing illnesses and problems of aging is a very important issue. The present study is a review of the literature on the subject of late life depression and dementia. The following issues are discussed; is there a relation between late depression and dementia, particularly Alzheimer's disease? can depression be considered a risk factor for Alzheimer's disease? what are the underlying mechanisms of the relationship between Alzheimer's disease and late life depression? ***Conclusion:*** This article discusses the link between late life depression and Alzheimer's disease and describes the common mechanism pathways of these two pathological conditions.

Key words:

1. Dementia
2. Aging
3. Depression

***Corresponding Author:** Haniyeh Zeraatkar

E-mail: *zeraatkar@ut.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

افسردگی در سالمندی به‌عنوان عامل خطر ابتلا به زوال عقل و اختلال خفیف شناختی: مکانیسم‌ها و فرایندهای میانجی آن

هانیه زراعت کار*

گروه روانشناسی، دانشکده روانشناسی و علوم تربیتی، دانشگاه تهران، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

دریافت: ۲۰ اردیبهشت ۱۳۹۸ **اصلاحیه:** ۲۴ تیر ۱۳۹۸ **پذیرش:** ۳۱ تیر ۱۳۹۸

چـــــکیده

مقدمه: در سال‌های اخیر در ایران جمعیت سالمندان رو به افزایش بوده است. انتظار می‌رود در ۳۰ سال آینده جمعیت سالمندان سه برابر شود. لذا پرداختن به بیماری‌ها و معضلات سالمندی موضوع بسیار مهمی است. پژوهش حاضر مروری بر ادبیات پژوهشی حوزهٔ افسردگی سالمندان و دمانس است. موضوعات زیر مورد بحث قرار گرفته است: آیا میان افسردگی دیررس و دمانس به‌خصوص در بیماری آلزایمر رابطه‌ای وجود دارد؟ آیا افسردگی می‌تواند به‌عنوان عامل خطری برای بیماری آلزایمر در نظر گرفته شود؟ مکانیسم‌های اساسی ارتباط بین بیماری آلزایمر و افسردگی دیررس چیست؟ ***نتیجه‌گیری:*** این مقاله به بررسی ارتباط میان افسردگی دیررس و آلزایمر می‌پردازد و مسیر مکانیسم‌های مشترک این دو شرایط پاتولوژی را تشریح می‌کند.

کلید واژه‌ها:

۱. دمانس
۲. سالمند
۳. افسردگی

* **نویسنده مسئول:** هانیه زراعت کار

آدرس الکترونیکی: *zeraatkar@ut.ac.ir*

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

مقدمه

آلزایمر یکی از دلایل اصلی ناتوان‌کنندگی در سنین بالا به شمار می‌رود. میزان شیوع این بیماری بعد از سن ۶۵ سالگی به ازای هر ۵ سال، دو برابر می‌شود. به طوری که ۴۰ تا ۵۰ درصد سالمندان بالای ۸۵ سال جامعه، به این بیماری مبتلا هستند و افزایش سن مهم‌ترین عامل خطر برای ابتلا به این بیماری است (۱). بر طبق پیش‌بینی محققان، این‌گونه برآورد شده است که تا سال ۲۰۳۰، سی میلیون نفر و تا سال ۲۰۵۰، چهل و پنج میلیون نفر در سراسر جهان مبتلا به آلزایمر خواهند شد (۲).

در سال‌های اخیر آلزایمر به علت شیوع و اهمیت زیادش توجه محققان از حوزه‌های مختلف مانند تحقیقات زیستی -عصبی، زیستی -شیمیایی و روانشناسی را به خود جلب کرده است. گرچه پیشرفت‌هایی نیز در حوزهٔ سالمندی و بیماری‌های مرتبط با آن به چشم می‌خورد اما هنوز پاسخ بسیاری از سؤالات در مورد این بیماری بی‌جواب مانده است و نادانسته‌های زیادی وجود دارد. به همین دلیل پژوهش‌های زیادی با هدف شناسایی عوامل خطر ابتلا به دمانس و به‌خصوص آلزایمر انجام گرفته است که یکی از عوامل خطر ابتلا به دمانس، افسردگی دیررس[1] شناخته شده است (۲).

افسردگی دیررس به دوره‌های افسردگی اساسی که برای اولین بار در سنین بالا (از ۵۰ یا ۶۰ سالگی به بعد) اتفاق می‌افتد، اطلاق می‌شود و از هر ۶ سالمند تحت نظر پزشک، ۱ نفر را درگیر خود ساخته است هرچند که نرخ ابتلا به آن در مورد سالمندان بستری در بیمارستان و یا خانه‌های مراقبت از سالمندان افزایش می‌یابد اما به طور کلی نرخ افسردگی مستقل از شرایط و سلامت پزشکی (بدون در نظر گرفتن بیماری‌های پزشکی فرد) تا ۵۹ درصد در سالمندی افزایش می‌یابد (۳) و این حاکی از آن است که میزان عود افسردگی در سالمندی بیشتر از میانسالی است (۴). یکی از نتایج برجستهٔ افسردگی در سالمندی، خودکشی است، میزان خودکشی سالمندان افسرده بسیار بالاتر از سایر گروه‌ها است و تحقیقات طولی حاکی از آن است که سالمندان افسرده به طور میانگین ۴ سال زودتر از سایر سالمندان غیر افسرده فوت می‌کنند. به دلیل نتایج فراوان و زیان بار افسردگی در سالمندی، به‌عنوان یکی از موضوعات مهم در سالمندی مطرح است (۵).

به طور کلی شواهد مختلف پژوهشی حاکی از آن است که گویی این دو اختلال (افسردگی و آلزایمر)، در هم تنیده هستند و هیچ کدام از مقیاس‌ها، قادر به افتراق میان افسردگی سالمندی و آلزایمر نبوده‌اند (۶). علی‌رغم اهمیت این دو اختلال، نتایج اختلاف برانگیزی در مورد ماهیت ارتباط این دو اختلال وجود دارد و نتیجهٔ واحدی یافت نمی‌شود. لذا از آنجا که افسردگی سالمندی و آلزایمر هر دو اختلالی با شیوع بالا هستند، بررسی آن‌ها به‌منظور شناخت بیشتر بیماری‌های مبتلا به سالمندان و ارتقا سطح کیفیت زندگی و بهداشت روانی امری ضروری و مهم به نظر می‌رسد.

در همین راستا پژوهش حاضر با هدف بررسی دقیق و مروری ارتباط میان افسردگی و دمانس با تأکید بر نقش افسردگی در سبب‌شناسی آلزایمر و بررسی سؤالات زیر انجام گرفت.

۱- افسردگی در سالمندی چگونه و به واسطهٔ چه مکانیسم‌هایی افراد را نسبت به ابتلا به آلزایمر آسیب‌پذیر می‌سازد؟

۲- ارتباط نشانه‌های افسردگی دیررس با آلزایمر چیست؟

مطالب در حوزهٔ اصلی، انواع ارتباطات میان افسردگی دیررس و دمانس و مکانیسم‌های مرتبط‌کنندهٔ این دو اختلال قرار می‌گیرد که بر طبق شواهد علمی، دو نوع ارتباط میان افسردگی دیررس و آلزایمر وجود دارد. ۱- ابتلا به افسردگی در مراحل اولیه و ابتدایی آلزایمر (افسردگی واکنشی به ابتلا به آلزایمر)، ۲- افسردگی پیش از ابتلا به آلزایمر (افسردگی به‌عنوان عامل خطر ابتلا به آلزایمر) که در ادامه به تفصیل از آن سخن گفته خواهد شد.

شیوع افسردگی در آلزایمر

علایم روانپزشکی -عصبی که به‌عنوان نشانه‌های رفتاری و روانی دمانس شناخته می‌شود، شامل اختلال عاطفی (افسردگی، اضطراب و ...) تغییرات شخصیتی، دشواری‌های رفتاری (آژیته بودن، تحریک‌پذیری، فقدان بازداری، بی‌حسی)، توهم، هذیان و اختلالات خلقی می‌باشد. این نشانه‌ها در حدود ۸۰ درصد افراد مبتلا به آلزایمر وجود دارد (۷) و شیوع این علایم (روانپزشکی -عصبی) در افراد مبتلا به آلزایمر بیشتر از سایر سالمندان است (۸). تحقیقات حوزهٔ بالینی بیانگر آن است که شیوع افسردگی اساسی در بیماران مبتلا به آلزایمر (مراحل اولیه) حدود ۲۵-۲۰ درصد برآورد شده است (۹).

گرچه شیوع افسردگی در آلزایمر و سایر انواع دمانس، بالاست اما اطلاعات کمی از خط سیر بالینی افسردگی در آلزایمر وجود دارد (۶). برخی محققان معتقدند که میزان بروز افسردگی با پیشرفت دمانس، شیوع بیشتری می‌یابد و با شدت بیشتری مشاهده می‌شود (۱۰) ولی تحقیقات دیگر میان شدت دمانس و شدت افسردگی رابطه‌ای نیافتند (۱۱). در مورد افسردگی در بیماران مبتلا

[1] Late life depression

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

به آلزایمر دو فرضیه مطرح است. فرضیهٔ اول بیانگر آن است که افسردگی واکنشی به آگاهی از ابتلا به آلزایمر و ناتوانی و از دست دادن کارکردهای قبلی است. در این مورد شدت افسردگی باید با میزان بینش فرد در مورد ابتلا به بیماری و ناتوانی‌های ناشی از آن مرتبط باشد، اما تحقیقات متعدد میان شدت افسردگی و سطح بینش فرد ارتباطی نیافتند (۱۲)، علاوه بر آن شدت افسردگی با شدت دمانس و توسعهٔ ناتوانی ارتباطی ندارد (۶). فرض دوم نیز حاکی از آن است که افسردگی نتیجهٔ فیزیولوژیکی بد کارکردی مغز که در اثر عارضهٔ آلزایمر به وجود می‌آید، است (۷). برخی دیگر از محققین معتقدند که سخن از افسردگی در مراحل میانی و انتهایی آلزایمر که "خود" فرد نیز متأثر از آلزایمر و افت شناختی ناشی از آن شده است، سخنی بیهوده به نظر می‌رسد.

در مورد اثرات منفی افسردگی در آلزایمر، اتفاق نظر زیادی میان محققان وجود دارد. افسردگی در مبتلایان به آلزایمر (مراحل اولیه) با افت شدید کیفیت زندگی، ناتوانی در انجام فعالیت‌های روزمره و پرخاشگری نسبت به مراقبت‌کننده مرتبط است (۸) به طور کلی افسردگی نتایج آسیب‌زا و گسترده‌ای برای فرد مبتلا به آلزایمر و مراقبت‌کننده‌اش به همراه دارد و تحقیقات حاکی از آن است که افسردگی در بیماران آلزایمری، با افسردگی و افزایش فشار روانی بر فرد مراقبت‌کننده همراه است (۱۳).

افسردگی به‌عنوان عامل خطر برای ابتلا به آلزایمر

افسردگی به‌عنوان یکی از عوامل خطر ابتلا به آلزایمر مورد بررسی بسیاری از پژوهش‌ها قرار گرفته است (۱۴). اما تحقیقات علت‌شناسی در مورد نحوهٔ ارتباط بین افسردگی و آلزایمر به نتایج متفاوت دست یافتند. درصد بسیاری از تحقیقات، ارتباطی میان سابقهٔ افسردگی و خطر ابتلا به آلزایمر یافتند (۱۶، ۱۵). برای نمونه اندرسون[2] و همکارانش در تحقیقی ۳۳۴۶ نفر از سالمندان ۸۴-۶۵ ساله را در سه نوبت (همان موقع، دو سال بعد و پنج سال بعد) مورد ارزیابی کامل قرار دادند و سابقهٔ افسردگی را توسط ابزارهای خود گزارش‌دهی مورد بررسی قرار دادند و نتایج حاکی از آن بود که سابقهٔ ابتلا به افسردگی با افزایش خطر ابتلا به آلزایمر هم در خط پایه، هم در دو سال بعد و در نهایت در پنج سال بعد همراه است. تحقیقات طولی جدیدتر نیز با پیگیری‌های ۱۴ ساله نیز نشان داده‌اند که افسردگی با افزایش خطر احتمال ابتلا به دمانس همراه است (۱۷) اما در مقابل پژوهش‌های اندکی نیز هستند که هیچ‌گونه ارتباطی میان افسردگی و آلزایمر گزارش ننموده‌اند (۱۸). به طور کلی ارتباط دقیق میان افسردگی و آلزایمر بسیار پیچیده و نامشخص است. اما تفاوت در نتایج تحقیقات را می‌توان به ارزیابی‌های متفاوت آن‌ها نسبت داد برای مثال در برخی تحقیقات ارتباط تعداد نشانه‌های افسردگی با تشخیص آلزایمر و در برخی دیگر نشانه‌های افسردگی با عملکرد شناختی از طریق آزمون وضعیت روانی کوتاه شده[3] به جای تشخیص آلزایمر مورد بررسی قرار گرفته است (۶). در نهایت با توجه به حجم پژوهش‌هایی که بر ارتباط میان افسردگی و آلزایمر صحه می‌گذارند، می‌توان افسردگی را به‌عنوان یکی از عوامل خطر ابتلا به آلزایمر لحاظ نمود (۱۷).

در این مطالعهٔ مروری جست و جوی منابع الکترونیکی شامل تمام مقالات اصیل آزمایشی و مروری تا اوایل سال ۲۰۱۸ در پایگاه‌های داده Pub med، Google scholar، Elsevier، Springer و Jama بدون هیچ محدودیت زمانی و با زبان انگلیسی با کلید واژه‌های عوامل خطر ابتلا به دمانس، افسردگی دیررس، دمانس، آلزایمر و ارتباط افسردگی و دمانس صورت گرفته است. پس از جست و جو و حذف مقالات نامرتبط، ۳۲ مقاله در دو حوزهٔ اصلی (ارتباط افسردگی دیررس و دمانس و عوامل مرتبط‌کنندهٔ افسردگی دیررس و دمانس) از میان ۵۱ مقاله به دست آمد.

جدول ۱- عناوین تحقیقات در مورد ارتباط آلزایمر و افسردگی دیررس.

تحقیقات تاییدکنندهٔ ارتباط افسردگی دیررس و آلزایمر	تحقیقات ردکنندهٔ ارتباط افسردگی با آلزایمر
کوکمن (Kokmen): پیش تحلیلی از تحقیقات کنترل شده در حوزهٔ آلزایمر: برداشت‌هایی در مورد تحقیقات بالینی (۱۷).	بروی (Broe): مطالعهٔ کنترل‌شده از آلزایمر در استرالیا (۲۱).
تسولاکی (Tsulaki) و همکاران: عامل‌های خطر ابتلا به آلزایمر در جامعهٔ یونان (۱۸).	زالسمن (Zalsman) و همکاران: افزایش ریسک ابتلا به دمانس در سالمندان مبتلا به اختلالات روانپزشکی (۲۲).
آلمیدیا (Almedia): افسردگی به‌عنوان عامل کاهش‌دهندهٔ ریسک ابتلا به دمانس (۱۹).	-
لیندزلی (Lindsay): عامل‌های خطر ابتلا به آلزایمر: تحلیلی آینده‌نگر از مطالعات کانادایی سالمندی و سلامت (۲۰).	-

[2] Anderson
[3] Mini mental state

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

افسردگی دیررس و اختلال خفیف شناختی

اختلال شناختی خفیف (MCI)[4]، وضعیت ناهمگونی است که با دورهٔ انتقالی میان کاهش شناختی طبیعی در سالمندی و دمانس همراه است (۲۳). افراد دچار اختلال خفیف شناختی در یک یا چند زمینهٔ شناختی دچار بد عملکردی می‌شوند و به طور معنی‌داری در معرض ریسک بیشتری برای ابتلا به دمانس هستند (۲۳)، نشانه‌های افسردگی با بد کارکردی شناختی و گسترش دمانس همراه است (۲۴) و میزان بروز افسردگی در میان افراد مسن مبتلا به اختلال خفیف شناختی در جامعه بیشتر و بالاتر است (۲۵). برای مثال تحقیقات طولی در ایتالیا بر روی سالمندی، حاکی از آن است که میزان شیوع علایم افسردگی در میان افراد مبتلا به اختلال خفیف شناختی ۶۳/۳ درصد است که ۴۹/۳ درصد آن افسردگی خفیف و ۱۴ درصد آن مبتلا به افسردگی شدید هستند (۲۵). به بیان دیگر اختلال خفیف شناختی خود ریسک ابتلا به افسردگی دیررس را افزایش می‌دهد (۲۶).

از سوی دیگر، پژوهش‌ها حاکی از آن است اختلال خفیف شناختی همراه با افسردگی احتمال گسترش دمانس را تا ۴ برابر نسبت به سایر سالمندان (غیر مبتلا به افسردگی و اختلال خفیف شناختی) افزایش می‌دهد (۲۷)، علاوه بر آن افسردگی، مبتلایان به اختلال خفیف شناختی را در معرض ریسک بیشتر پیشروی به سمت دمانس قرار می‌دهد (۲۸). پژوهش‌های دیگر در این حوزه نیز، بر روی سالمندان مبتلا به اختلال شناختی خفیف حاکی از آن است که بروز نشانه‌های افسردگی و نه الزاماً تشخیص افسردگی اساسی می‌تواند ریسک پیشروی اختلال خفیف شناختی به آلزایمر را افزایش دهد (۲۹).

مکانیسم‌های واسطه‌ای

در رابطه با مکانیسم‌های ارتباطی میان افسردگی و به طور کلی دمانس، پژوهش‌های متعددی در حوزهٔ علوم اعصاب صورت گرفته است و توجه بسیاری از محققین را به خود جلب کرده است. به طور خلاصه بر طبق پژوهش‌ها عوامل میانجی شناخته شده و تأیید شدهٔ این ارتباط شامل تغییرات در گلوکواستروئیدها[5]، آتروفی[6] هیپوکامپ، تغییرات در متابولیسم بتا آمیلوییدها[7]، تغییرات التهابی و عوامل نوروتروفیک مشتق شده از مغز (BDNF)[8] است.

در پژوهش حاضر به طور اختصاصی به بررسی نقش واسطه‌ای آتروفی هیپوکامپ، تغییرات در متابولیسم بتا آمیلوییدها و فاکتورهای نوروترفیک مشتق شده از مغز در ارتباط با افسردگی دیررس و دمانس می‌پردازیم.

کاهش حجم هیپوکامپ و تغییرات ساختاری در مغز

در تحقیقات متعدد به موضوع نقش هیپوکامپ در پاتوفیزیولوژی افسردگی اساسی پرداخته شده است (۳۵)، این نوع پژوهش‌ها با شناسایی کاهش حجم هیپوکامپ در افسردگی اساسی (۳۶) مخصوصاً در افرادی که دوره‌های طولانی دچار افسردگی بودند آغاز شد (۳۷) و شواهد دیگر به این نکته دست یافتند که کاهش حجم هیپوکامپ افراد را نسبت به افسردگی آسیب‌پذیرتر می‌نماید (۳۱)، به طور کلی می‌توان این‌گونه بیان نمود که ارتباطی دو طرفه میان کاهش حجم هیپوکامپ و افسردگی وجود دارد، این ارتباط دو طرفه در مورد افسردگی دیررس و هیپوکامپ پیچیده‌تر می‌شود، زیرا افسردگی دیررس ارتباط بیشتری نسبت به افسردگی در سایر دوره‌ها، با کاهش حجم هیپوکامپ دارد (۳۸) و کاهش حجم بیشتر با شدت افسردگی بیشتر رابطهٔ مستقیم دارد (۳۹).

جدول ۲- نتایج مطالعات در زمینهٔ مکانیسم‌های واسطه‌ای افسردگی دیررس و آلزایمر.

مطالعات	نتایج مطالعات
تسای (Tsia) (۳۰).	کاهش میزان BDNF مرتبط‌کننده افسردگی با آلزایمر است.
گیرلینگز (Geerlings) (۳۱).	کاهش حجم هیپوکامپ در افسردگی دیررس افراد را برای ابتلا به آلزایمر مستعد می‌سازد.
نسکیمنتو (Nascimento) (۳۲).	تغییرات در متابولیسم بتا آمیلویید در سالمندان افسرده، دقیقاً در جهت تغییراتی است که در آلزایمر شاهد آن هستیم تنها با شدت کمتر.
لونارد (Leonard) (۳۳).	در افسردگی، فعال شدن ماکروفاژها در خون و ماکروگلیاها در مغز منجر به آزادسازی سایتوکین‌های پیش‌التهابی می‌گردد و این سایتوکین‌های پیش‌التهابی باعث پیشرفت فرایند تخریب نورونی می‌گردد.
سوتیرپولوس (Sotirpolus) (۳۴).	استرس و افسردگی با هم همبسته‌اند. استرس مزمن از طریق محور HPA و گلوکوکورتیکوییدها منجر به نقایص شناختی می‌گردد که افراد را می‌تواند به سمت نقص شناختی شدید سوق دهد.

[4] Mild cognitive impairment
[5] Glucocorticoids
[6] Atrophy
[7] Beta amyloids
[8] Brain derived neurotrophic factors

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

بنابرایـن افسـردگی دیـررس بـا کاهـش حجـم بیشـتر هیپوکامـپ همـراه اسـت کـه ایـن مهـم بـه نوبـهٔ خـود، سـالمندان مبتـلا بـه افسـردگی را در معـرض ابتـلا بـه دمانس و به‌خصـوص آلزایمـر بیشـتری قـرار می‌دهـد زیـرا آتروفـی هیپوکامـپ در آلزایمـر بـه بیشـترین حـد خـود می‌رسـد و افسـردگی دیـررس از طریـق آتروفـی هیپوکامـپ کـه منجـر بـه اختـلال در حافظـهٔ اپیزودیـک می‌گـردد زمینه‌سـاز بـروز آلزایمـر می‌گـردد.

الگـوی آتروفـی هیپوکامـپ در افسـردگی دیـررس بـا آلزایمـر همپوشـانی زیـادی دارد، امـا آلزایمـر بـا آتروفـی بـزرگ در هیپوکامـپ قدامـی چـپ همـراه اسـت، در حالـی کـه در افسـردگی دیـررس نواحـی دیگـری از هیپوکامـپ درگیـر می‌شـود، بـه طـور کلـی مطالعـات بیانگـر آن اسـت کـه الگـوی آتروفـی هیپوکامـپ در آلزایمـر،MCI و افسـردگی دیـررس متفـاوت اسـت، عـلاوه بـر آن شـدت آتروفـی در افسـردگی دیـررس نسـبت بـه MCI و آلزایمـر کمتـر اسـت (۴۰).

BDNF در مغز

BDNF یـا فاکتـور نوروتروفیـک مشـتق شـده از مغـز، پروتئینـی اسـت کـه از مـرگ سـلول‌های مغـزی موجـود پیشـگیری کـرده و بـه تولیـد سـلول‌های جدیـد، توسـعهٔ سـیناپس‌ها و تحکیـم حافظـه کمـک می‌کنـد (۴۱). افسـردگی دیـررس بـا تغییراتـی در سیسـتم BDNF همـراه اسـت (۴۲)، بـه طـوری کـه سـطح BDNF در افسـردگی سـالمندی کاهـش می‌یابـد (۴۳)، کاهـش BDNF بـا کاهـش شـناختی همـراه اسـت و در سـایر اختـلالات ماننـد آلزایمـر و MCI بـه طـور معنی‌دارتـری کاهـش BDNF مشـاهده می‌شـود (۴۳). تحقیقـات اخیـر بیانگـر آن اسـت کـه تغییـرات مولکولـی ناشـی از افسـردگی نقـش مؤثـری در کاهـش سـطح BDNF دارد (۴۴) و کاهـش سـطح BDNF منجـر بـه مـرگ نورون‌هـا مخصوصـاً در هیپوکامـپ می‌شـود کـه افـراد را در معـرض ریسـک بیشـتری بـرای ابتـلا بـه آلزایمـر قـرار می‌دهـد (۴۳).

افزایش پلاک‌های بتا آمیلوییدی در مغز

مکانیسـم‌های پیونددهنـدهٔ افسـردگی دیـررس و آلزایمـر هنـوز بـه طـور کامـل و دقیقـی شـناخته نشـده‌اند، امـا احتمـالاً یکـی از ایـن مکانیسـم‌ها، نابهنجـاری در متابولیسـم پپتیـد بتـا آمیلوییـد در مغـز اسـت (۴۵) کـه بـا کاهـش سـطح پلاسـما AB42 و افزایـش نسـبت AB40/AB42 مشـخص می‌شـود. ایـن الگـوی متفـاوت AB، شـبیه آن چیـزی اسـت کـه در افـراد مبتـلا بـه آلزایمـر و افـراد مبتـلا بـه MCI کـه در بررسـی طولـی تشـخیص آلزایمـر گرفته‌انـد، مشـخص شـده اسـت (۴۶). هرچنـد کـه میـزان تغییـرات در افسـردگی دیـررس نسـبت بـه آلزایمـر انـدک اسـت (۳۲). اما بـه طـور کلـی تغییـرات متابولیسـمی در راسـتای تغییراتـی اسـت کـه در دمانـس شـاهد آن هسـتیم و وجـود تغییـرات در متابولیسـم بتـا آمیلوییدهـا کـه بـا افسـردگی دیـررس ارتبـاط تنگاتنگـی دارد، سـالمندان را در برابـر آلزایمـر آسـیب‌پذیرتر می‌سـازد.

تغییرات در گلوکواستروئیدها

محـور HPA پاسـخ بـه اسـترس را از طریـق ترشـح هورمون‌هـای خـاص یـا گلوکوکورتیکوئیدهـا تنظیـم می‌کنـد. ایـن پاسـخ بـه اسـترس بـدن و مغـز را بـرای واکنـش کافـی بـه منبـع اسـترس آمـاده می‌سـازد و ایـن محـور عـلاوه بـر سیسـتم محیطـی بـر سیسـتم عصبـی مرکـزی نیـز تأثیرگـذار اسـت. ترشـح گلوکوکورتیکوییدهـا در هسـتهٔ پاراونتریکـولار (PVN)[9] هیپوتالامـوس تنظیـم و هماهنـگ می‌شـود. در پاسـخ بـه اسـترس هسـتهٔ PVN کورتیکوتروپیـن را آزاد سـاخته و بـه غـدهٔ هیپوفیـز می‌فرسـتد. غـدهٔ هیپوفیـز نیـز آدرنوکورتیکوتروپیـن را بـه غـدد آدرنـال می‌فرسـتد و در غـدد آدرنـال گلوکوکورتیکوییـد سـاخته می‌شـود. آزادسـازی کورتیـزول منجـر بـه تولیـد پاسـخ اسـترس، تغییـر در سـوخت و سـاز و انـرژی بـدن، تغییراتـی در سیسـتم ایمنـی می‌گـردد. گلوکوکورتیکوییدهـا چرخـهٔ منفی بـه هیپوتالامـوس و هیپوفیز را بـا کاهـش ترشـح کورتیکوتروپیـن و آدرنوکورتیکوتروپیـن تنظیـم می‌کنـد. هیپوکامـپ هـم اثـر بازدارندگـی بـر محـور HPA دارد (۴۷).

تحقیقـات متعـددی حاکـی از آن اسـت کـه محـور HPA در افـراد افسـرده دچـار اختـلال می‌شـود. ایـن اختـلال شـامل بازخـورد ناکارآمـد کـه احتمـالاً پاسـخ بیـش از حـد HPA بـه اسـترس را همـراه داشـته باشـد، را شـامل می‌شـود کـه بـه نوبـهٔ خـود می‌توانـد تأثیـرات زیـادی بـر ذهـن و بـدن داشـته باشـد. قـرار گرفتـن در معـرض اسـترس مزمـن، منجـر بـه افزایـش گلوکوکورتیکوییدهـا و در نهایـت آسـیب بـه هیپوکامـپ می‌گـردد (۴۸).

عوامل ژنتیکی

بـر طبـق تحقیقـات انجـام شـده، قوی‌تریـن عامـل خطـر بـرای ابتـلا بـه افسـردگی در آلزایمـر، سـابقهٔ خانوادگـی اختـلالات خلقـی اسـت (۴۹). عـلاوه بـر آن داشـتن سـابقهٔ اختـلال افسـردگی، مؤنـث بـودن و شـروع زودرس علایـم آلزایمـر به‌عنـوان عوامـل خطـر افسـردگی در آلزایمـر مطـرح هسـتند (۵۰). از آنجـا کـه تقریبـاً ارتبـاط آلـل Apo E4 بـا آلزایمـر کامـلاً مشـخص شـده اسـت. تحقیقـات بـر ارتبـاط میـان فراوانـی آلـل Apo E4 و بـروز افسـردگی دیـررس، صحـه گذاشـته‌اند (۵۰). کریشـنان و همکارانـش متوجـه شـدند کـه میـان آلـل Apo E4 و کاهـش حجـم هیپوکامـپ در افـراد بـا افسـردگی دیـررس ارتبـاط وجـود دارد (۵۱) هرچنـد کـه در پژوهش‌هـای دیگـر ارتباطـی میـان آلـل Apo E4 و افسـردگی در آلزایمـر یافـت نشـد (۵۲).

نتیجه‌گیری

ایـن مطالعـه به‌منظـور بررسـی ارتبـاط افسـردگی سـالمندی (دیـررس) به‌عنـوان عامـل خطـر بـا آلزایمـر و اختـلال

[9] Paraventricular nucleus

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]
[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

خفیف شناختی انجام شد و نتایج نشان داد که افسردگی دیررس با اختلال خفیف شناختی و آلزایمر مرتبط است و می‌تواند به‌عنوان یک عامل خطر برای ابتلا به آلزایمر مطرح باشد (۱۶، ۱۵). به طور دقیق‌تر ارتباط میان آلزایمر و افسردگی حداقل از طریق پنج مکانیسم صورت می‌پذیرد که شامل: تغییرات ساختاری و مرگ نورون‌ها در هیپوکامپ (۳۷) تغییر در متابولیسم بتا آمیلوییید (۴۵) و کاهش میزان BDNF در مغز (۴۳)، تغییرات التهابی و تغییرات در گلوکوکورتیکوییدها (۴۷) و در نهایت عوامل ژنتیکی است (۵۰).

از آن جا که اختلال آلزایمر و MCI ارتباط تنگاتنگی با یکدیگر دارند به طوری که مطالعات بیانگر آن است که حدود ۴۰ درصد افراد مبتلا به MCI در طی ۱۰ سال آینده دچار اختلال آلزایمر می‌شوند (۴۵). لذا به نوعی MCI بیانگر مراحل اولیهٔ آلزایمر می‌باشد.

در حقیقت افسردگی با ایجاد سبک زندگی منفعلانه، دور از فعالیت‌های حرکتی و فیزیکی، انزواطلبی و کاهش فعالیت‌های اجتماعی، ایجاد مشکل در خواب و ... مبتلایان را در معرض خطر ابتلا به دمانس قرار می‌دهد. چرا که مطالعات بیانگر آن است که فعالیت‌های فیزیکی و ورزشی به صورت مداوم در نورون‌زایی و کاهش ابتلا به آلزایمر مؤثر هست (۵۳) و ازآنجایی‌که افراد افسرده، دچار خمودگی و کسالت هستند، رغبتی به انجام این‌گونه فعالیت‌ها ندارند. گرچه سایر نشانه‌های افسردگی نیز با آلزایمر می‌تواند مرتبط باشد.

از این رو ضروری است که برای پیشگیری از آلزایمر، علاوه بر سایر مراقبت‌ها، به افسردگی دورهٔ سالمندی نیز به‌عنوان یکی از عوامل خطر نگریسته شود و با پیشگیری و جدی گرفتن درمان آن، به کاهش میزان آلزایمر و اختلالات خفیف شناختی و حتی کاهش سرعت پیشرفت این اختلالات کمک شود.

و سرانجام، به دلیل افزایش نرخ شیوع آلزایمر و دمانس از طرفی و افزایش نرخ سالمندی در ایران، توجه بیشتر به عوامل خطر آلزایمر و سایر اختلالات شناختی ضروری به نظر می‌رسد. یافته‌های این پژوهش حاکی از آن است که افسردگی در دوران سالمندی یکی از عوامل خطر ابتلا به آلزایمر است که در برنامه‌های پیشگیری از آلزایمر باید لحاظ گردد.

بهتر است در پژوهش‌های آتی ارتباط هر کدام از نشانه‌ها به صورت جزئی با آلزایمر و اختلال خفیف شناختی بررسی شود و ارتباط دقیق‌تر این دو اختلال در سطح نشانه‌های افسردگی مثلاً خواب، اشتها، ارتباط اجتماعی و .... با دمانس، آلزایمر و اختلال خفیف شناختی بررسی شود.

تشکر و قدردانی

در انتها بر خود لازم می‌دانم از استادم جناب آقای دکتر جواد حاتمی که ذهن مرا به سمت موضوع سالمند و سالمندی رهنمون شدند، تشکر کنم.

منابع

1. Agronin ME. Practical guide in psychiatry. 1st ed. Philadelphia: Lippincott Co. 2004; P. 72-280.

2. Hebert LE, Weuve J, Scherr PA, Evans DA. Alzheimer disease in the United States (2010–2050) estimated using the 2010 census. Neurology. 2013; 80(19): 1778-83.

3. Rovner BW. Depression and increased risk of mortality in nursing home patient. Am J Med. 1993; 94(5A): 19S-22S.

4. Mitchell AJ, Subramaniam H. Prognosis of depression in old age compared to middle ages: A systematic review of comparative studies. Am J Psychiatry. 2005; 162: 1588-601.

5. Reynolds C, Kupfer D. Depression and aging: A look to the future. Psychiatric Services. 1999; 50(9): 1167-72.

6. Tsuno N, Homma A. What is the association between depression and Alzheimer's disease? Expert Rev Neurother. 2009; 9(11): 1667-76.

7. Lyketsos CG, Lee HB. Diagnosis and treatment of depression in Alzheimer's disease. A practical update for the clinician. Dement Geriatr Cogn Disord. 2004; 17(1-2): 55-64.

8. Lyketsos CG, Olin j. Depression in Alzheimer disease: overview and treatment. Biol Psychiatry. 2002; 52(3): 242-53.

9. Zubenko G, Zubenko W, McPherson S, Spoor E, Marin D, Farlow M, et al. A collaborative study of the emergence and clinical features of the major depressive syndrome of Alzheimer's disease. Am J Psychiatry. 2003; 160(5): 857-66.

10. Forsell Y, Jorm A, Winblad B. Variation in psychiatric and behavioural symptoms at different stages of dementia: data from physicians' examinations and informants' reports. Dementia. 1993; 4(5): 282-6.

11. Payne J, Lyketsos C, Steele C, Baker L, Galik E, Kopunek S, et al. Relationship of cognitive and functional impairment to depressive features in Alzheimer's disease and other dementias. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 1998; 10(4): 440-7.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

12. Salmon E, Perani D, Collette F, Feyers D, Kalbe E, Holthoff V, et al. A comparison of unawareness in frontotemporal dementia and Alzheimer's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2008; 79(2): 176-9.

13. Gonzalez- Salvador T, Lyktesos CG, Baker A, Hovanec L, Roques C, Brandt J, et al. Quality of life in dementia patiants in long term care. Int J Geriatr Psychiatry. 2000; 15(2): 181-9.

14. Forstle H, Burns A, Lathert P, Carins N, Lantos P, Levy R. Clinical and nerupsychological correlates of depression in Alzhiemer diseases. Psychol Med. 1992; 22(4): 877-84.

15. Zubenko G, Moossy J, Kopp U. Neurochemical correlates of major depression in primary dementia. Arch Neurol. 1990; 47(2): 209-14.

16. Ownby RL, Crocco EL, Acevedo A, Vineeth J, Loewenstein D. Depression and risk for Alzheimer disease: systematic review, meta-analysis, and metaregression analysis. Arch Gen Psychiatry. 2006; 63(5): 530-8.

17. Kokmen E. The eurodem collaborative re-analysis of case-control studies of alzheimer's disease: implications for clinical research and practice. Int J Epidemiol. 1991; 20(2): S65-S67.

18. Tsolaki M, Fountoulakis K, Chantzi E, Kazis A. Risk factors for clinically diagnosed alzheimers disease: a case-control study of a greek population. Int Psychogeriatr. 1997; 9(3): 327-41.

19. Almeida O, Hankey G, Yeap B, Golledge J, Flicker L. Depression as a modifiable factor to decrease the risk of dementia. Transl Psychiatry. 2017; 7(5): e1117. doi: 10.1038/tp.2017.90.

20. Lindsay J, Laurin D, Verreault R, Hébert R, Helliwell B, Hill GB, et al. Risk factors for alzheimer's disease: a prospective analysis from the canadian study of health and aging. Am J Epidemiol. 2002; 156(5): 445-53.

21. Broe GA, Henderson AS, Creasey H, McCusker E, Korten AE, Jorm AF, et al. A case-control study of Alzheimer's disease in Australia. Neurology. 1990; 40(11): 1698-707.

22. Zalsman G, Aizenberg D, Sigler M, Nahshony E, Karp L, Weizman A. Increased risk for dementia in elderly psychiatric inpatients with late-onset major depression. J Nerv Ment Dis. 2000; 188(4): 242-3.

23. Petersen R. Mild cognitive impairment: current research and clinical implications. Seminars in Neurology. 2007; 27(1): 022-031.

24. Paterniti S, Verdier-Taillefer M, Dufouil C, Alpérovitch A. Depressive symptoms and cognitive decline in elderly people. Br J Psychiatry. 2002; 181: 406-10.

25. Solfrizzi V, D'Introno A, Colacicco A, Capurso C, Del Parigi A, Caselli R, et al. Incident occurrence of depressive symptoms among patients with mild cognitive impairment - the italian longitudinal study on aging. Dement Geriatr Cogn Disord. 2007; 24(1): 55-64.

26. Liao W, Zhang X, Shu H, Wang Z, Liu D, Zhang Z. The characteristic of cognitive dysfunction in remitted late life depression and amnestic mild cognitive impairment. Psychiatry Res. 2017; 251: 168-75.

27. Vander Mussele S, Fransen A. Depression in mild cognitive impairment is associated with progression to Alzheimer disease: A longtitual study. J Alzhimer Dis. 2014; 42(4): 1239-50.

28. Makizako H, Shimada H, Doi T, Tsutsumimoto K, Hotta R, Nakakubo S, et al. Comorbid mild cognitive impairment and depressive symptoms predict future dementia in community older adults: a 24-month follow-up longitudinal study. J Alzheimers Dis. 2016; 54(4): 1473-82.

29. Ugtenburg A, Zuidersma M, Voshaar R, Schoevers R. Symptom dimensions of depression and 3-year incidence of dementia. results from the amsterdam study of the elderly (Amstel). The American Journal of Geriatric Psychiatry. 2014; 22(3): S65.

30. Tsai SW, Chan YC, Liang F, Hsu CY, Lee IT. Brain-derived neurotrophic factor correlated with muscle strength in subjects undergoing stationary bicycle exercise training. J Diabetes Complications. 2015; 29(3): 367-71.

31. Geerlings M, den Heijer T, Koudstaal P, Hofman A, Breteler M. History of depression, depressive symptoms, and medial temporal lobe atrophy and the risk of Alzheimer disease. Neurology. 2008; 70(15): 1258-64.

32. Nascimento K, Silva K, Malloy-Diniz L, Butters M, Diniz B. Plasma and cerebrospinal fluid amyloid-β levels in late-life depression: A systematic review and meta-analysis. J Psychiatr Res. 2015; 69: 35-41.

33. Leonard BE. Inflammation and depression: a causal or coincidental link to the pathophysiology? Acta Neuropsychiatr. 2018; 30(1): 1-6.

34. Sotiropoulos I, Cerqueira JJ, Catania C, Takashima

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]

A, Sousa N, Almeida OF. Stress and glucocorticoid footprints in the brain-the path from depression to Alzheimer's disease. Neurosci Biobehav Rev. 2008; 32(6): 1161-73.

35. Taylor W, McQuoid D, Payne M, Zannas A, MacFall J, Steffens D. Hippocampus atrophy and the longitudinal course of late-life depression. Am J Geriatr Psychiatry. 2014; 22(12): 1504-12.

36. Stratmann M, Konrad C, Kugel H, Krug A, Schöning S, Ohrmann P, et al. Insular and hippocampal gray matter volume reductions in patients with major depressive disorder. PLoS One. 2014; 9(7): e102692. doi: 10.1371/journal.pone.0102692.

37. Sheline Y, Gado M, Kraemer H. Untreated depression and hippocampal volume loss. Am J Psychiatry. 2003; 160(8): 1516-8.

38. Stefens DC. Change in hippocampal volume on magnetic resonance imaging and cognitive decline among older depressed patiants. Am J Griatr Psychiatry. 2011; 19(1): 4-12.

39. Ezzati A, Zimmerman M, Katz M, Lipton R. Hippocampal correlates of depression in healthy elderly adults. Hippocampus. 2013; 23(12): 1137-42.

40. Joko T, Washizuka S, Sasayama D, Inuzuka S, Ogihara T, Yasaki T, et al. Patterns of hippocampal atrophy differ among Alzheimer's disease, amnestic mild cognitive impairment, and late-life depression. Psychogeriatrics. 2016; 16(6): 355-61.

41. Tapia-Arancibia L, Aliaga E, Silhol M, Arancibia S. New insights into brain BDNF function in normal aging and Alzheimer disease. Brain Research Reviews. 2008; 59(1): 201-20.

42. Hashizume M, Hachisu M, Yoshida H, Kim M, Kim H, Amano Y, et al. Serum brain-derived neurotrophic factor level in elderly women depression: A community-based study. Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry. 2015; 56: 109-16.

43. Diniz B, Reynolds C, Begley A, Dew M, Anderson S, Lotrich F, et al. Brain-derived neurotrophic factor levels in late-life depression and comorbid mild cognitive impairment: A longitudinal study. Journal of Psychiatric Research. 2014; 49: 96-101.

44. McKinney BC, Sibille E. The age-by-disease interaction hypothesis of late-life depression. American Journal of Geriatric Psychiatry. 2013; 21(5): 418-32.

45. Bell-McGinty S, Butters M, Meltzer C, Greer P, Reynolds C, Becker J. Brain morphometric abnormalities in geriatric depression: long-term neurobiological effects of illness duration. American Journal of Psychiatry. 2002; 159(8): 1424-7.

46. Forlenza OV, Diniz B, Gattaz W. Diagnosis and biomarkers of predementia in Alzheimer's disease. BMC Medicine. 2010; 8(1).

47. Praag H, Kloet E, Os J. Stress, the brain and depression. Cambridge: Cambridge University Press. 2012.

48. Sapolesky RM, Krey LC. The neuroendocrinology of stress and aging. Endocr Rev. 1986; 7: 284-301.

49. Fahim S, Van Djin CM. A study of familial aggregation of depression, dementia and Parkinson disease. Eur J Epidepological. 1998; 14(3): 233-8.

50. Krishnan KR, Tupler LA, Ritchie JC, McDonald WM, Knight DL, Nemeroff CB, et al. Apolipoprotein E-ε4 frequency in geriatric depression. Biological Psychiatry. 1996; 40(1): 69-71.

51. Kim DH, Payen ME, Levy RM. APOE genotype and hippocampal volume change in geriatric depression. Biol Psychiatry. 2002; 51(5): 426-9.

52. Scarmeas N, Stern Y. Cognitive reserve: implications for diagnosis and prevention of Alzheimer's disease. Current Neurology and Neuroscience Reports. 2004; 4(5): 374-80.

53. Paillard T, Rolland Y, de Souto Barreto P. Protective effects of physical exercise in alzheimer's disease and parkinson's disease: a narrative review. J Clin Neurol. 2015; 11(3): 212-9.

[Downloaded from shefayekhatam.ir on 2026-10-31]

[DOI: 10.29252/shefa.8.1.111]