



Center for  
Memory & Attention disorders

המרכז  
להפרעות זיכרון וריכוז

**מחלת אלצהיימר – אוכלוסייה בסיכון ופיתוח טיפולים חדשים**

ד"ר נועה ברגמן  
מנהלת המרכז להפרעות זיכרון וריכוז  
המרכז הרפואי תל אביב

מחלת אלצהיימר היא מחלה ניוונית של המוח, השכיחה ביותר בקרב אנשים מעל גיל 60 ברחבי העולם. בישראל בשנת 2010 הוערך מספר הלוקים בירידה קוגניטיבית משמעותית ובדמנציה בכ-150,000. ומספר זה צפוי לגדול משמעותית בעשורים הבאים, עם העלייה בתוחלת החיים. מחלת אלצהיימר הוגדרה על ידי ארגוני הבריאות בעולם כמגפה של המאה ה-21 וכיעד מרכזי למחקר לצורך קידום כלי אבחון וטיפול.

במחלה זו מצטבר ברקמת המוח חלבון בשם עמילואיד-ביתא (A $\beta$ ), וחלבון נוסף בשם טאו מצטבר בתוך תאי העצב. כתוצאה מכך נוצר תהליך ניווני, שבסופו של דבר מביא למוות של תאי העצב במוח. בעקבות התהליך הניווני, המתקדם עם הזמן, ומערב חלקים שונים של המוח, נגרמים ליקויים ביכולות החשיבה והתפקוד, ובכלל זה ליקויים ביכולת הזיכרון והלמידה, השפה, עיבוד המידע החזותי וההתמצאות, התכנון, שינוי בדפוסי ההתנהגות ועוד. כאשר הפגיעה בתפקודי החשיבה כה קשה עד שפוגעת בתפקודו בעצמאי של האדם, נקרא המצב "דמנציה".

בשנים האחרונות התמקדה תשומת הלב בשלבים המוקדמים של מחלת האלצהיימר, מתוך מחשבה שניתן יהיה לזהות את התסמינים הקליניים המוקדמים של המחלה, לפני הופעת הליקוי התפקודי. רוב הרופאים והחוקרים העוסקים בתחום סבורים, כי עדיף להתחיל בטיפול בשלב מוקדם ככל הניתן, בתקווה להאט ואף למנוע את התפתחות המחלה. אולם, נכון להיום, עדיין אין מענה למניעה וטיפול יעילים במחלת האלצהיימר.

אחת התיאוריות המובילות לגבי המנגנון העומד בבסיס המחלה קובעת כי שקיעה של חלבון בשם עמילואיד-ביתא (A $\beta$ ) היא אירוע מוקדם מאוד בשרשרת התהליכים המובילים למחלת האלצהיימר, וזו מתרחשת עשור או יותר לפני הופעת הסימפטומים הקליניים הראשונים. המחשבה היא כי שקיעה של A $\beta$  במרבדים, מובילה בסופו של דבר לתהליכים ניווניים ולמוות של תאי המוח. הביטוי לפגיעה המוחית הינו ירידה קוגניטיבית ובסופו של דבר דמנציה, אובדן היכולת של אדם לנהל את חייו באופן עצמאי בשל פגיעה קשה בתפקודי החשיבה.

בשנים האחרונות נבדקות אסטרטגיות טיפוליות הממוקדות בהפחתת עומס שקיעת חלבון A $\beta$  במוח, באמצעות עיכוב יצירת החלבון או זירוז תהליכי הפירוק והפינוי של החלבון מהמוח. הפיתוח של תרופות המכוונות להפחתת עומס העמילואיד מתמקד יותר ויותר בשלבים המוקדמים של מחלת האלצהיימר, טרם הפגיעה הבלתי הפיכה בתאי המוח. ההנחה היא כי פינוי העמילואיד עשוי להביא לתועלת דווקא בשלבים המוקדמים של המחלה וטרם הפגיעה הנרחבת בתאי המוח.

אם חלבון A $\beta$  אכן משחק תפקיד מרכזי ומוקדם בהתפתחות מחלת האלצהיימר, ואם אפשרי לתת טיפול מוקדם שהוא גם בטיחותי ונסבל, ייתכן ונוכל לראות השפעה מבחינת האטה ואף מניעה של התקדמות מחלת האלצהיימר.



## Center for Memory & Attention disorders

## המרכז להפרעות זיכרון וריכוז

מחלת אלצהיימר נחשבת מחלה מולטי-גנית (מערכת גנים רבים) ומולטי-פקטוריאליית (מספר רב של גורמים סביבתיים שאינם גנטיים משפיעים על הסיכון לחלות במחלה). נמצאו מספר גנים שמגדילים את הסיכון לחלות במחלה, אבל שינוי בהם לא יבטיח שהאדם שנושא אותו יסבול מאלצהיימר בעתיד. הגן הידוע ביותר שמגביר את הסיכון הוא הגן ל ApoE. גן זה מקודד לחלבון הקשור לנשיאת שומנים וכולסטרול בדם, אבל נמצא שבאנשים הנושאים צורה מסוימת שלו (אלל) מסוג ApoE4, קיימת ירידה בפינוי  $A\beta$  והצטברותו במוח והם בעלי סיכון מוגבר פי שבע בערך לחלות במחלת אלצהיימר מאנשים שאינם נושאים אלל זה. לאנשים מעל גיל 60, ללא ירידה קוגניטיבית, שהם נושאים של הגן ל ApoE4 ויש במוחם עדות להצטברות עמילואיד, יש סיכון של כ 40% לפתח סימנים של ירידה קוגניטיבית על רקע מחלת אלצהיימר תוך 5 שנים (טבלה 1).

כיום, ישנם מחקרים בשלבים מתקדמים לתכשירים המיועדים לפינוי העמילואיד באוכלוסיה בריאה מבחינה קוגניטיבית, אולם בסיכון לפתח מחלת אלצהיימר. אנשים שנושאים את האלל ApoE4, ונמצאים בסיכון גבוה יותר לפתח ירידה קוגניטיבית בשל מחלת אלצהיימר, מהווים אוכלוסיית יעד לניסויים בתכשירים אלו.

ממוצע גיל הופעת דמנציה	סיכון לירידה קוגניטיבית או דמנציה בנוכחות עמילואיד במוח	סיכון לירידה קוגניטיבית או דמנציה עד גיל 85	% מהאוכלוסיה הכללית	
84	10-35%	10-15%	73%	APOE4 לא נושאים
75	30-40%	20-25%	24%	גן אחד ApoE4
68	35-66%	30-55%	3%	שני גנים ApoE4

טבלה 1: שכיחות האלל ApoE4 והסיכון לפתח ירידה קוגניטיבית ודמנציה

לקבלת פרטים אודות מחקרים ניתן לפנות במייל [noabr@tlvmc.gov.il](mailto:noabr@tlvmc.gov.il)

טל': 03-6973698 | פקס: 03-6950365

טל': \*8801 | [www.tasmc.org.il](http://www.tasmc.org.il) | רח' ויצמן 6, תל אביב, 6423906 Tel Aviv, 6 Weizman St.