

## **Ocena wzajemnych korelacji zaburzeń funkcji poznawczych, stężenia białka tau i amyloidu u osób z chorobą Parkinsona.**

Choroba Parkinsona (PD) jest postępującym schorzeniem neurodegeneracyjnym o charakterystycznym obrazie klinicznym. Objawy osiowe tej choroby to drżenie spoczynkowe, spowolnienie psychoruchowe, sztywność pozapiramidowa oraz zaburzenia odruchów postawnych. Obok klasycznych zaburzeń ruchowych duże znaczenie mają objawy pozaruchowe, a zwłaszcza zaburzenia funkcji poznawczych, które w znaczący sposób obniżają jakość życia chorych. Ostępnie w PD występuje wg różnych autorów u około 40% chorych, a ryzyko wystąpienia zaburzeń funkcji poznawczych w tej grupie jest około sześciokrotnie większe niż w populacji ogólnej i wzrasta wraz z czasem trwania choroby. Profil zaburzeń poznawczych w PD ma charakter głównie podkorowy. Obserwuje się zaburzenia funkcji wykonawczych, deficyty pamięci, zaburzenia wzrokowo-przestrzenne, spowolnienie przetwarzania informacji oraz w późniejszych stadiach choroby zaburzenia językowe. Białko tau i beta amyloid należą do uznanych powszechnie niespecyficznych biomarkerów w chorobie Alzheimerza.

Założeniem pracy jest ocena korelacji między zaburzeniami funkcji poznawczych, zanikiem hipokampa w badaniach neuroobrazowych, postępem klinicznym choroby a poziomem A $\beta$ 42 i białka tau w surowicy krwi.

Materiał badany stanowiło 64 chorych o średnim wieku 68,3 $\pm$ 9,8, w tym 29 kobiet oraz 35 mężczyzn, z rozpoznaną chorobą Parkinsona. Badaną grupę podzielono na dwie podgrupy ze względu na czas trwania choroby do 5 lat (32 chorych) oraz powyżej 5 lat (32 chorych). Grupa kontrolna liczyła 30 zdrowych ochotników o średnim wieku 64,8 $\pm$ 9,5, w tym 15 kobiet. Każdy pacjent wyraził świadomą zgodę na piśmie na uczestniczenie w tym badaniu.

Protokół badawczy obejmował wywiad dotyczący przebiegu choroby, dotychczasowego leczenia, współistniejących schorzeń oraz ocenę przedmiotowego stanu neurologicznego. W grupie z PD oceniono stopień niesprawności ruchowej w pięciostopniowej skali Hoehn-Yahr. U wszystkich badanych przeprowadzono ocenę neuropsychologiczną przy pomocy testów: MMSE, CDT, badania fluencji słownej w kategorii semantycznej i fonetycznej, części testu ADAS-cog oraz wykluczono zaburzenia depresyjne przy pomocy skali depresji Becka. W chorych z PD oceniano obecność zaniku mózgu i hipokampa na podstawie badań neuroobrazowych (TK, MRI). Każdemu choremu pobrano 10 ml krwi „na skrzep” z nakłucia żyły obwodowej. Przy pomocy zestawu High Sensitivity Human Amyloid  $\beta$ 42 ELISA produkowanego przez firmę Millipore oraz zestawu

The Invitrogen Human Tau (Total) ELISA firmy Invitrogen Corporation oznaczono w surowicy poziom beta amyloidu 1-42 (A $\beta$ 42) oraz białka tau.

Na podstawie uzyskanych wyników badań, opracowanych statystycznie sformułowano następujące wnioski:

1. W PD występują zaburzenia funkcji wzrokowo-przestrzennych i fluencji semantycznej bez cech otępienia. Wydaje się, że zaburzenia te mogą być czynnikiem prognostycznym rozwoju PD-D i wskazaniem do rozpoczęcia ewentualnej farmakoterapii.
2. Stopień zaburzeń funkcji poznawczych w PD ma związek z wiekiem oraz poziomem niesprawności ruchowej ocenianej w skali H-Y pacjentów w przebiegu procesu chorobowego.
3. W PD jest wyraźna korelacja pomiędzy zaburzeniami funkcji poznawczych a zanikiem hipokampa, płata skroniowego i ciemieniowego oraz zmianami naczyniopochodnymi.
4. Poziom A $\beta$ 42 nie korelował z żadnym z badanych parametrów w grupach z PD. Znamienne wyższe wartości poziomu A $\beta$ 42 w grupie 1B wynikać mogą z wieku pacjentów i długości stosowanej terapii L-dopą. Poziom białka tau nie wykazywał korelacji z badanymi parametrami poza zanikiem hipokampa.
5. Badanie A $\beta$ 42 i białka tau w surowicy krwi u chorych z PD cechuje się dużą zmiennością i może mieć znaczenie praktyczne, po opracowaniu czulszej metody oznaczania w surowicy krwi i uwzględnieniu ewentualnego wpływu dawki L-dopy.
6. Poziomy A $\beta$ 42 i białka tau w PD tylko w niewielkiej grupie chorych wykazywały podobieństwo do AD. W większości przypadków zachowywały się odmiennie i nie korelowały z deklarowanymi zaburzeniami pamięci i badanymi testami neuropsychologicznymi.