

# BIOLOGICKÉ MARKERY NEURODEGENERATIVNÍCH PROTEINOPATIÍ: POTENCIÁLNÍ BIOMARKERY PREMOTORICKÉ FÁZE PARKINSONOVY NEMOCI

AUTOŘI: Afzaly H., Vlasáková M.

ŠKOLITEL: Menšíková K., prof. MUDr. Ph.D

Neurologická klinika, LF UP v Olomouci

## ÚVOD

Parkinsonova nemoc je nejčastější neurodegenerativní proteinopatií, jejíž diagnostika je zejména v časně fázi onemocnění velmi obtížná. V současnosti neexistuje žádný laboratorní marker schopný predikce premotorické fáze tohoto onemocnění. Vedle progresivní dopaminergní denervace, která je hlavní patologií u Parkinsonovy nemoci, dochází k postižení dalších neurotransmiterových systémů, které jsou zodpovědné za rozvoj non-motorických symptomů.

|           |   |
|-----------|---|
| NMSS      | Non-Motor Symptoms Scale                            |
| PDQ-39    | Parkinson's Disease Questionnaire - 39              |
| SCOPA-AUT | Autonomic Scale for Outcomes in Parkinson's disease |
| FSFI      | Female Sexual Function Index                        |
| IIEF      | International Index of Erectile Dysfunction         |
| mMIDI     | Modified Minnesota Impulsive Disorders Interview    |
| PDSS      | Parkinson's disease Sleep Scale                     |

Tab. 1 Škály použité k hodnocení non-motorických projevů Parkinsonovy nemoci

## CÍLE

Identifikace kandidátních biomarkerů časně fáze Parkinsonovy nemoci na základě efektu hluboké mozkové stimulace subthalamického jádra na non-motorické projevy u pacientů s Parkinsonovu nemocí během šesti měsíců sledování.

## Metodika

Bylo sledováno 17 pacientů s Parkinsonovou nemocí, kteří podstoupili hlubokou mozkovou stimulaci. Demografická data jsou uvedena v tabulce číslo 2. Pomocí dedikovaných hodnotících škál (tab. 1) byly hodnoceny jednotlivé non-motorické projevy před zahájením léčby a následně jejich změny po 1, 3 a 6 měsících této terapie. K analýze dat byl použit statistický software IBM SPSS Statistics verze 23. K porovnání skóre před léčbou se skóre 1M, 3M a 6M po léčbě byl použit Wilcoxonův párový test. Vzhledem k násobnému porovnávání byla hodnota signifikance korigována podle Bonferroniho. Všechny testy byly dělány na hladině významnosti 0,05.

|                                  | Průměr | SD  | Median | Minimum | Maximum |
|----------------------------------|--------|-----|--------|---------|---------|
| Délka trvání nemoci (roky)       | 11,6   | 2,4 | 12     | 8       | 17      |
| Věk na počátku onemocnění (roky) | 51,8   | 6,7 | 52     | 38      | 62      |
| Věk v době implantace DBS (roky) | 62,2   | 7,5 | 64     | 47      | 71      |

Tab. 2 Demografická data pacientů

## VÝSLEDKY

Signifikantní zlepšení bylo zjištěno ve škále hodnotící kvalitu spánku u Parkinsonovy nemoci v 1. a 6. měsíci (tab. 3, obr. 1). Podstatná zlepšení, která však nedosahovala statistické významnosti, byla pozorována v doméně pro náladu/kognici v obecné škále pro hodnocení non-motorických projevů.

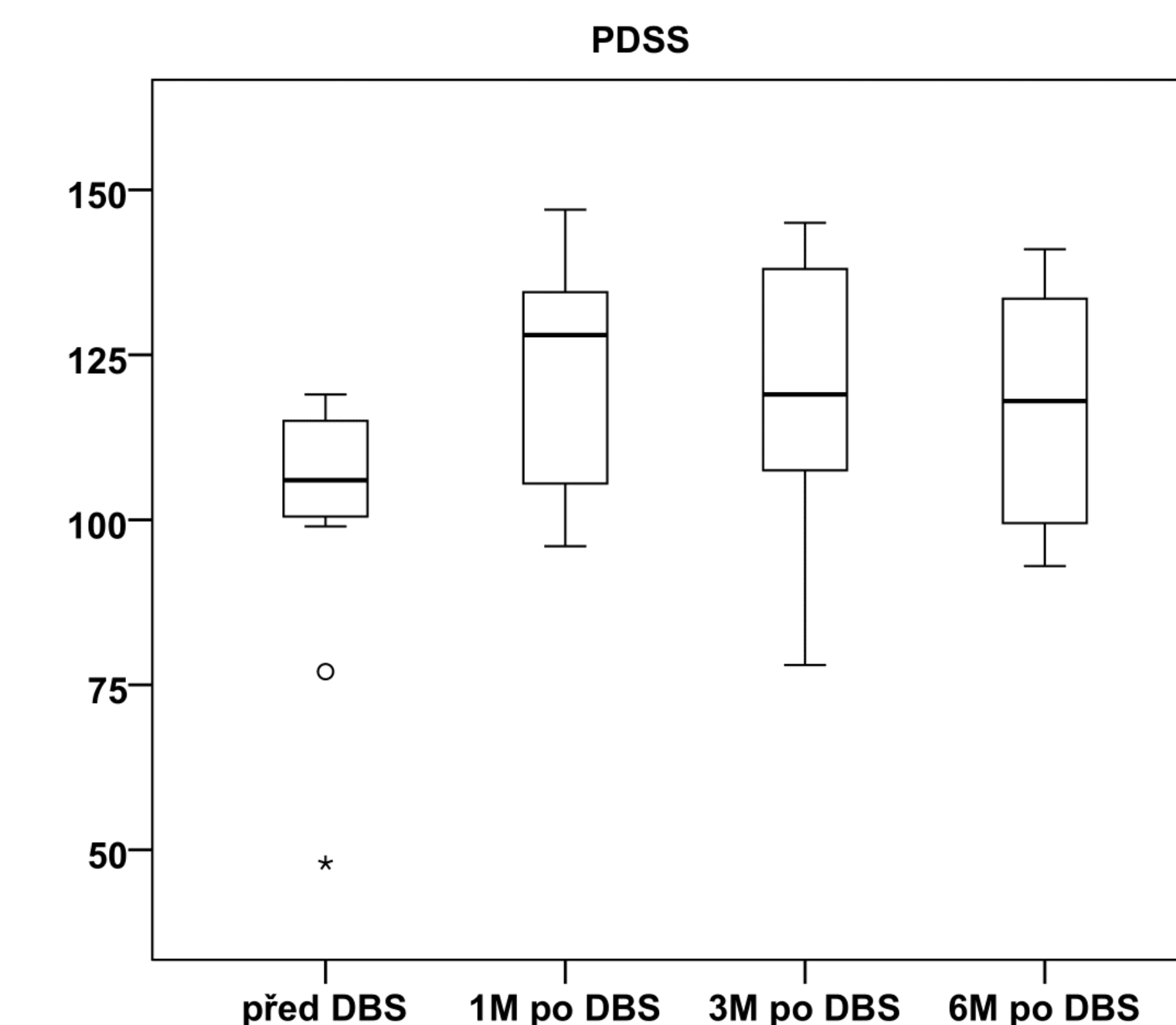
| PDSS          | Průměr | SD   | Median | Minimum | Maximum | p-value |
|---------------|--------|------|--------|---------|---------|---------|
| změna 1M-před | 21     | 21,1 | 20     | -15     | 56      | 0,015   |
| změna 3M-před | 15,2   | 25,5 | 16     | -37     | 53      | 0,143   |
| změna 6M-před | 18,9   | 21,2 | 18     | -22     | 60      | 0,014   |

Tab. 3 Signifikantní zvýšení skóre ve škále PDSS 1M a 6M po léčbě vzhledem k hodnotám skóre před léčbou

## ZÁVĚR

Poruchy spánku a nálady byly hlavními non-motorickými projevy pozitivně ovlivněnými hlubokou mozkovou stimulací. Současně se jedná o symptomy přítomné u většiny pacientů již v časně fázi onemocnění. Hlavním neurotransmiterem podílejícím se na regulaci těchto funkcí je serotonin. Výsledky některých studií ukazují, že hluboká mozková stimulace subthalamického jádra dynamicky reguluje serotoninový systém u Parkinsonovy nemoci (1). Porucha regulace serotoninového systému bude pravděpodobně jedním z faktorů podílejícím se na rozvoji poruchy spánku u Parkinsonovy nemoci; hladina serotoninu v mozkomíšním moku by tak mohla být jedním z potenciálních biomarkerů premotorického stadia tohoto onemocnění. Výsledky týkající se změn dalších non-motorických projevů mohou být ovlivněny nízkým počtem pacientů, což je určitě jednou z hlavních limitací provedené studie.

Obr. 1 Distribuce skóre ve škále PDSS před léčbou hlubokou mozkovou stimulací a v jednotlivých měsících léčby



Reference:

1. Jorgensen LM et al. Parkinson patients have a presynaptic serotonergic deficit: A dynamic deep brain stimulation PET study. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2021 Aug; 41(8): 1954–1963