

Streszczenie w języku polskim

Otępienia to grupa przewlekłych, postępujących schorzeń upośledzających funkcjonowanie człowieka i generujących wysokie koszty ekonomiczne. Na otępienie cierpi obecnie około 50 mln osób na świecie, a w związku ze starzeniem się populacji prognozuje się dalszy wzrost liczby chorych. Wielu chorych pozostaje nie zdiagnozowanych i nie leczonych, a konieczne do postawienia rozpoznania badania są czasochłonne, kosztowne i/lub nie zawsze dostępne. Zastosowanie biomarkerów pozwoliłoby na wcześniejszą interwencję w stosunku do osób z rozpoczynającym się procesem otępiennym.

Celem pracy było oznaczenie stężeń biomarkerów: amyloidu beta 1-40 ($A\beta$ 1-40), amyloidu beta 1-42 ($A\beta$ 1-42), ilorazu $A\beta$ 1-42/ $A\beta$ 1-40, białka tau (t-tau) i YKL-40 w surowicy chorych z otępieniem alzheimerowskim (AD), naczyniopochodnym (VaD) i mieszanym (MxD) celem oceny:

- przydatności diagnostycznej badanych markerów w diagnostyce otępienia,
- przydatności biomarkerów w różnicowaniu otępień,
- korelacji stężeń biomarkerów ze stopniem zaawansowania otępienia,
- zmian stężeń markerów po 4 tygodniach hospitalizacji.

Do badania wstępnie zakwalifikowano 100 pacjentów Oddziału Psychogeriatrici bez chorób zapalnych, nowotworowych i autoimmunologicznych, które przyjęto za kryteria wyłączenia. Wykonano u nich badanie neuroobrazowe, panel badań laboratoryjnych, badanie neuropsychologiczne oraz badanie Geriatryczną Skalą Depresji (GDS). Rozpoznanie i prawdopodobną etiologię otępienia ustalono na podstawie kryteriów ICD10. Ostatecznie do badania zakwalifikowano 20 osób z AD, 20 z VaD i 20 z MxD. Przy przyjęciu oraz po czterech tygodniach hospitalizacji pobrano krew do oznaczenia biomarkerów oraz wykonano badanie skalą Krótką Skalą Oceny Stanu Psychicznego (MMSE). W celu wykluczenia wpływu wieku i wykształcenia wyliczono skorygowaną wartość MMSE. Pacjentów ze wszystkimi rodzajami otępienia podzielono również na grupy z otępieniem łagodnym (MD) oraz umiarkowanym do ciężkiego (MSD). Grupę kontrolną stanowiło 20 osób po 60. roku życia bez otępienia.

Stężenia biomarkerów w surowicy krwi oceniano metodą ELISA w podwójnych próbkach. Korelacje pomiędzy uzyskanymi danymi oceniano przy zastosowaniu współczynnika korelacji Pearsona. Do porównań między grupami użyto ANOVA i testu Tukey'a, a w przypadku braku rozkładu normalnego – testu Kruskala-Wallisa i ANOVA Dunna. Analizę wpływu zmiennych niezależnych na zmienną zależną przeprowadzono metodą regresji liniowej. Użyteczność diagnostyczną biomarkerów oceniano przy użyciu krzywej ROC. Za poziom istotności statystycznej przyjęto $p \leq 0,05$.

Stężenie YKL-40 korelowało ze stężeniami t-tau, $A\beta 1-42/A\beta 1-40$, nasileniem otępienia mierzonym przy pomocy skali MMSE oraz białka C-reaktywnego (CRP), z kolei stężenie t-tau korelowało ze stężeniem YKL-40 i punktacją w MMSE.

Analiza ROC wykazała przydatność YKL-40 w diagnostyce AD, VaD i MxD oraz przydatność t-tau w diagnostyce AD i MxD, lecz nie VaD.

Po 4 tygodniach hospitalizacji jedynie stężenie $A\beta 1-42$ u chorych z AD istotnie zmniejszyło się w stosunku do wartości wyjściowych po 4 tygodniach hospitalizacji.

Analiza ROC z podziałem na stopnie zaawansowania otępienia (MD oraz MSD) wykazała wysoką przydatność YKL-40 i umiarkowaną t-tau w różnicowaniu między osobami zdrowymi a pacjentami z MD. YKL-40 okazało się też przydatne w różnicowaniu między MD a MSD.

Analiza regresji wykluczyła wpływ płci i wieku na stężenia biomarkerów, potwierdziła natomiast wpływ ciężkości otępienia (punktacji MMSE) na stężenia YKL-40 i t-tau.

Na podstawie wyników badania wyciągnięto następujące wnioski:

1. Stężenia YKL-40 korelowały ze stężeniem innych markerów, CRP i punktacją w skali MMSE. T-tau korelowało z YKL-40 i MMSE. Stężenia YKL-40 i t-tau były niezależne od płci i wieku.
2. YKL-40 może być przydatny w diagnostyce wszystkich rodzajów otępień, natomiast t-tau - w diagnostyce otępień z komponentą alzheimerowską.
3. Nie wykazano przydatności żadnego z biomarkerów w różnicowaniu otępień.

4. YKL-40 może być przydatny w wykrywaniu otępień wczesnych i monitorowaniu progresji otępienia.
5. T-tau może być przydatne w diagnostyce wczesnego otępienia, szczególnie gdy zastosowanie YKL-40 będzie ograniczone przez współchorobowość.
6. Po czterech tygodniach hospitalizacji zaobserwowano istotny statystycznie spadek stężeń A β 1-42, mający najprawdopodobniej charakter nieswoisty, wtórny do poprawy ogólnego stanu zdrowia.