



İdiyopatik Parkinson Hastalığı Tanısı Olan Hastalarda Evrelere Göre C-reaktif Protein/Albümin Oranlarının Değerlendirilmesi

Evaluation of C-reactive Protein/Albumin Ratio According to Stage in Patients with Idiopathic Parkinson Disease

✉ Tamer Yazar¹, ✉ Hülya Olgun Yazar²

¹Ordu Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ordu, Türkiye

²Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ordu, Türkiye

Öz

Amaç: İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) tanısı olan hastalarda hastalık evresine göre serum C-reaktif protein (CRP)/albümin oranının tespiti ile etiopatogenezde enflamasyonun ve oksidatif stresin rolüne ve bu oranın hastalık evresinin ilerlemesi üzerindeki olası etkilerine yönelik veriler toplanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem: Çalışma, modifiye Hoehn ve Yahr (H&Y) kriterlerine göre evrelere ayrılan 151 hasta ve hastalarla aynı yaş aralığında 150 sağlıklı gönüllü ile gerçekleştirilmiştir. Retrospektif olarak yapılan çalışmamızda, "Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası" tanı kriterlerine göre İPH tanısı konulan hastalara Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği ve H&Y ölçekleri uygulanmıştır. Hasta ve kontrol gruplarında 12-14 saat açlıktan sonra biyokimyasal çalışmalar için venöz kan örnekleri alınmıştır.

Bulgular: İPH grubunda serum albümin seviyelerinin düşük olduğu, serum CRP seviyesi ve CRP/albümin oranlarının yüksek olduğu gözlenmiştir ($p<0,05$). CRP/albümin oranının serum seviyelerinin hastalık evrelerindeki ilerlemeye paralel olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir ($p<0,05$).

Sonuç: Çalışmamız, enflamasyon ve oksidatif stresin bir biyobelirteci olarak CRP/albümin oranının İPH etiopatogenetik sürecinin bir göstergesi olarak kullanılabileceği hipotezini destekler niteliktedir. İPH gibi kronik, ilerleyici hastalıkların başlangıç evrelerinde tespiti ve önlemler alınabilmesi için, serum CRP/albümin oranı gibi kolay ulaşılabilir, az maliyetli parametrelerdeki değişikliklerin değerlendirilmesi önemlidir.

Anahtar Kelimeler: İdiyopatik Parkinson hastalığı, enflamasyon, CRP/albümin oranı, oksidatif stres, hastalık evresi

Abstract

Objective: Identification of serum C-reactive protein (CRP)/albumin ratio according to disease stage in idiopathic Parkinson's disease (IPD) with the aim of collecting data about the role of inflammation and oxidative stress in etiopathogenesis and about CRP/albumin ratio's possible effects on disease progression.

Materials and Methods: The study was completed with 151 patients being staged according to the Modified Hoehn and Yahr (H&Y) criteria and 150 healthy volunteers in the same age interval with patients. In our retrospective study, the Unified Parkinson disease rating scale (UPDRS) and H&Y scales were applied to the patients with IPD diagnosed according to the diagnostic criteria of the "United Kingdom Parkinson Disease Society Brain Bank". Patient and control groups had venous blood samples taken for biochemical study after 12-14 hours of fasting.

Results: The serum albumin levels were lower, while serum CRP levels and CRP/albumin ratios were higher in the IPD group ($p<0.05$) than in the control group. Serum levels of CRP/albumin ratio significantly increased in parallel with the progression of disease stage ($p<0.05$).

Conclusion: Our study supports the hypothesis that serum CRP/albumin ratio may be associated with the etiopathogenetic process of IPD as a biomarker of inflammation and oxidative stress. In order to detect chronic and progressive diseases such as IPD in the initial stages and to take precautions, it is important to evaluate the changes in easily accessible, cost-effective parameters such as serum CRP/albumin ratio.

Keywords: Idiopathic Parkinson's disease, inflammation, CRP/albumin ratio, oxidative stress, disease stage

Yazışma Adresi/Address for Correspondence: Dr. Tamer Yazar, Ordu Devlet Hastanesi, Nöroloji Kliniği, Ordu, Türkiye

Tel.: +90 452 234 32 32 E-posta: tamer.yazar@yahoo.com.tr ORCID: orcid.org/0000-0003-3054-6613

Geliş Tarihi/Received: 14.11.2018 **Kabul Tarihi/Accepted:** 01.02.2019

©Telif Hakkı 2019 Türk Nöroloji Derneği
Türk Nöroloji Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır.

Giriş

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH), 60 yaş üstü nüfusun yaklaşık %1-2'sini etkileyen Alzheimer tipi demanstan sonra ikinci en yaygın nörodejeneratif hastalıktır. Substansiya nigra pars kompaktadaki progresif ve kronik dopaminerjik nöron kaybı ile karakterizedir (1). Tek yanlı, genelde üst ekstremitelerde başlangıçlı ince hareketlerde yavaşlama, tutukluk, beceriksizlik/tremor, rijidite, bradikinezi, postural instabilite hastalığının ana belirtileri olup yürüme bozukluğu, postür değişiklikleri, konuşma bozukluğu, disfaji, siyalore, mikrografi, otonom fonksiyon bozuklukları, sebore, göz hareketlerinde bozukluk, konjonktivit, ağrılar, duyuşal yakınmalar, depresyon, uyku bozuklukları, demans, psikoz, hızlı göz hareketli (REM) uyku evresi davranış bozuklukları klinik tabloda yer alabilmektedir (2,3,4). Hastalık prevalans değerleri değişkenlik göstermekle birlikte dünyada 80,6-187/100.000, Türkiye'de 111/100.000 olarak bildirilmiştir. Çeşitli ülkelerde yapılan çalışmalarda farklı sonuçlar bildirilmekle beraber genel olarak parkinsonizmin yıllık insidansının 4,5-21/100.000 arasında değiştiği bilinmektedir (5).

İPH'de dopamin nöronlarının selektif kaybının etiyopatogenezi hala belirsizdir. Ancak artan kanıtlar, oksidatif stresin ve enflamasyonun İPH'de dopaminerjik nöronların dejenerasyonunda önemli bir rol oynadığını göstermektedir (6,7). Hücrel stres yaratan etkenler (toksinler, serbest radikaller, ubikütin/proteozom sistemindeki işlev bozuklukları vb.) dopaminerjik hücreleri apoptotik ölüme götürebilmektedir (8,9). Serum C-reaktif protein (CRP) ve albümin düzeyleri son zamanlarda farklı hastalıklarda sistemik enflamasyonun ve oksidatif stresin belirteci olarak sıkça kullanılmaya başlanmıştır (7,10,11,12,13,14,15,16,17,18,19,20,21,22).

İPH tanılı hastalarda, enflamasyonun ve oksidatif stresin erken evrelerde teşhis edilmesi ve motor ve bilişsel sorunların iyileştirilmesi için önlemler alınması ile hastalığın klinik sonuçlarının düzeltilmesine ve ilerlemesinin yavaşlatılmasına katkıda bulunmak mümkündür.

Çalışmamızda, ilerleyen yıllarla birlikte İPH tanılı hastalarda hastalığın ilerlemesinin bir belirteci olarak CRP/albümin düzeyinin saptanmasının ve hastalık evresi ile ilgili parametreler arasında bir ilişki olduğu bilgisinin, hastalık etiyolojisi araştırmasına rehberlik edebileceği hipotezimize yönelik veriler toplanması amaçlanmıştır.

Gereç ve Yöntem

Araştırmanın Evren ve Örneklemi

Retrospektif olarak yapılan çalışmamızın araştırma örneklemini, Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ordu Devlet Hastanesi Nöroloji Poliklinikleri'nde en az 1 yıldır takip ve tedavi altında olan, "Birleşik Krallık Parkinson Hastalığı Derneği Beyin Bankası" tanı kriterlerine göre İPH tanısı konulan, Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği (BPHDÖ), Mini Mental Durum Testi (MMSE), Geriatrik Depresyon Ölçeği (GDÖ) ve Hoehn ve Yahr (H&Y) ölçekleri uygulanmış 150 hasta ve hastalarla aynı yaş aralığında, sağlıklı 151 olgu ile oluşturulmuştur. Hasta grubu verileri çalışmacılar tarafından düzenlenmiş olan nöroloji polikliniği hasta takip dosyalarından elde edilmiştir.

Hasta takip dosyalarında veri eksikliği olan hastalar çalışmaya dahil edilmemiştir.

H&Y evrelemesine göre evre 4 ve 5 İPH tanılı hastalar başta olmak üzere, mobiliteyi ağır düzeyde etkileyecek hastalığı olanlar (yatağa bağımlılığa neden olacak derecede serebrovasküler olay, ileri kas hastalığı, kalça çıkığı, dekompanze kalp yetmezliği, sıvı yükü olan akut ve kronik böbrek yetmezliği vs.), MMSE skoru 25 puan altında, GDÖ skoru 10'un üstünde olanlar çalışmaya alınmamıştır.

Kontrol grubu, İPH tanılı hastalarla aynı yaş aralığında, nörolojik muayeneleri normal, MMSE skoru 24 puan üstünde, GDÖ skoru 11'in altında sağlıklı bireylerden oluşturulmuştur.

İPH ve kontrol gruplarında, kronik hastalık varlığı (regüle hipertansiyon hariç), sigara ve alkol kullanımı, enfeksiyöz hastalık varlığı, kilo kaybı, obezite, CRP/albümin düzeyinin artmasına yol açabilen (gut hastalığı, preeklamsi ve eklampsi, pnömoni, lösemiler, hemolitik anemiler, pernisiyöz anemi, lenfomalar, polisitemiler, böbrek yetmezliği, hipoparatiroidi, iskemik kalp hastalığı, kronik karaciğer hastalığı, siroz vb.) hastalıkların varlığı dışlama kriteri olarak kabul edilmiştir.

Veri Toplama Araçları

Hasta ve kontrol gruplarındaki bireylerin nörolojik muayene bulguları, demografik özellikleri, kronik hastalıkları, kullanmış oldukları medikal tedaviler, eğitim durumları, sigara/alkol kullanım öyküleri hasta takip dosyalarından kaydedilmiştir. Hasta ve kontrol gruplarının MMSE ve GDÖ skorları, hastaların BPHDÖ, H&Y verileri hasta takip dosyaları yoluyla değerlendirilerek İPH evreleri belirlenmiştir. Hastalıkla ilgili olarak, hastalık süresi, bilişsel ve motor fonksiyonlar (BPHDÖ), hastalık evrelemesi (H&Y) değerlendirilmiştir.

Hasta ve kontrol gruplarında 12-14 saat açlıktan sonra biyokimyasal ve hemogram çalışmaları için venöz kan örnekleri alınmıştır.

Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği

BPHDÖ, Parkinson hastalarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan ölçektir. Duygu, düşünce (toplam 16 puan), günlük yaşam (toplam 52 puan), motor (toplam 92 puan) ve tedavi komplikasyonları (toplam 23 puan) olmak üzere dört bölüme oluşur. Sıfır ile dört puan arasında bir puanlama sistemi olan bu ölçekte toplam puanın artması semptomların arttığını göstermektedir (23,24).

Modifiye Hoehn ve Yahr Evrelemesi

Parkinson hastalığının (PH) evrelemlenmesinde kullanılan bir ölçektir. Beş evreden oluşur. Evre ilerledikçe hastalığın ilerlemiş safhada olduğu anlaşılır. Evre 0, hastalık bulgusunun olmadığını, evre 5 ise hastanın yatağa bağımlı olduğu, en ileri hastalık safhasını ifade eder (24).

Standardize Mini Mental Test (Mental State Examination)

İlk kez Folstein ve ark. (25) tarafından yayınlanmıştır. Test global olarak bilişsel düzeyin saptanmasında kullanılabilir, kısa, kullanışlı ve standardize bir metottur. Yönelim, kayıt hafızası, dikkat, hesaplama, hatırlama ve lisan olmak üzere beş ana başlık altında toplanmış on bir maddeden oluşmakta ve toplam puan olan 30 üzerinden değerlendirilmektedir. Türkçe geçerlik ve güvenilirlik çalışması Güngen ve ark. (26) tarafından yapılmıştır.

Geriatrik Depresyon Ölçeği

Yesavage ve ark. (1982) (27) tarafından geliştirilip geçerlik ve güvenilirlik çalışması yapılmıştır. Özbildirime dayalı, yaşlılara yönelik, yanıtlaması kolay 30 sorudan oluşmaktadır. Depresyon lehine her yanıt bir puan, diğer yanıtlar sıfır puan değerindedir. Sıfır-on puan “depresyon yok”, 11-13 puan “olası depresyon”, 14 ve üstü puan “kesin depresyon” olarak kabul edilmektedir. Ülkemizde iki ayrı grup tarafından geçerlik ve güvenilirliği yapılmıştır (28,29).

Analiz Örneklerinin Toplanması ve Serum Eldesi

Analiz için alınan kan örnekleri hastanemize ayaktan başvuran hastalardan elde edilmiştir. Hastaların kanları yaklaşık 12 saatlik açlık sonrasında, sabah saat 08:00 ile 12:00 saatleri arasında alınmıştır. Serum eldesi için seperatörlü jelli tüpler, kan sayımı için potasyum-EDTA'lı tüpler kullanılmıştır. Uygun şartlarda laboratuvara ulaştırılan seperatörlü jelli tüpler, 20 dakika bekletildikten sonra 5000 devir/dakika'da 10 dakika santrifüj edilerek serumlarına ayrılmıştır.

Albümin, CRP, üre ve kreatinin testleri laboratuvarlarımızda kullanılan Cobas 8000 serisi c702 modüler analizöründe spektrofotometrik olarak ölçüm yapan kapalı sistemde çalışılmıştır.

Kan sayımı (hemogram), laboratuvarımızda kullanılan XN-1000 ile elde edilen sonuçlardan toplanmıştır. Bu cihaz tüm modlarda floresans akış sitometrisi kullanarak ölçüm yapan kapalı sistem bir analizördür.

Araştırmanın Etik Yönü

Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi ve Ordu Devlet Hastanesi Nöroloji Poliklinikleri'nde takipli “İdiyopatik Parkinson Hastalığı Tanılı Hastalarda Evrelere Göre CRP/Albümin Oranlarının Değerlendirilmesi” amacıyla çalışma yapılabilmesi için Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 2018/160 karar numarası ile onay alınmıştır. Dosyalar retrospektif tarandığı için onama ihtiyacı yoktur.

İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizinde SPSS 25.0 paket programı kullanıldı. Sürekli ölçümler ortalama ve standart sapma olarak özetlendi. İki grup sayısal değer karşılaştırmalarında Mann-Whitney U testi normal dağılım göstermeyen örneklerde, bağımsız örneklerle t-testi normal dağılım gösteren örneklerde kullanıldı. Üçlü grup sayısal değer karşılaştırmalarında Kruskal-

Wallis Testi normal dağılım göstermeyen örneklerde, ANOVA testi normal dağılım gösteren örneklerde kullanıldı. Korelasyon değerlendirmesinde Spearman's Rho test kullanıldı. Tüm testlerde istatistiksel önem düzeyi $p < 0,05$ olarak alındı.

Bulgular

Çalışmamızda, kontrol ve İPH gruplarında yaş, serum üre, kreatinin seviyeleri ve hemoglobin düzeyleri arasında anlamlı farklılık tespit edilmemişken ($p > 0,05$) albümin, CRP ve CRP/albümin oranları arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık tespit edilmiştir ($p < 0,05$). İPH grubunda serum albümin seviyeleri düşük, serum CRP seviyesi ve CRP/albümin oranı yüksek bulunmuştur ($p < 0,05$) (Tablo 1).

İPH tanılı hastalarda ilerleyen evrelerde hasta yaşının, hastalık süresinin, BPHDÖ puanlarının, serum üre, kreatinin, CRP düzeylerinin ve CRP/albümin oranlarının arttığı, albümin düzeylerinin azaldığı gözlenmiştir ($p < 0,05$) (Tablo 2).

Çalışmada İPH tanılı hastaların serum CRP, albümin ve CRP/albümin oranı düzeyleri ile hasta yaşı, hastalık süresi, hastalık evresi ve MMSE skorları arasında istatistiksel olarak anlamlı düzeyde korelasyon saptanmıştır. Hasta yaşı ile CRP düzeyleri hariç hasta yaşı, hastalık süresi, BPHDÖ skoru ve hastalık evresi (H&Y) ile serum CRP ve CRP/albümin seviyeleri arasında pozitif, serum albümin seviyesi arasında ise negatif korelasyon gözlenmiştir, başka bir deyişle hasta yaşı, hastalık süresi, BPHDÖ skoru ve hastalık evresinde artışla birlikte serum CRP (sadece hasta yaşı ile korelasyon gözlenmemiştir) ve CRP/albümin oranı düzeyleri artarken, serum albümin düzeyleri azalmaktadır (Tablo 3).

Tartışma

İPH'de dopamin nöronlarının selektif kaybının etiyopatogenezi belirsizliğini korumakla beraber artan kanıtlar, oksidatif stres, mitokondriyal disfonksiyon, enflamasyon ve bunlara bağlı gelişen apoptozun nöron kaybında temel mekanizmalar olduğunu göstermektedir. Substansiya nigra pars kompaktadaki progresif ve kronik dopaminerjik nöron kaybı ve α -synuclein protein agregatları, Lewy cisimcikleri, Lewy nöritleri, glial aktivasyon ve enflamasyon nöropatogeneze önemli rol oynamaktadır (1,6,7,8,9). Klinik ve deneysel kanıtlar, PH'nin mikroglia aktivasyonu, T-lenfosit infiltrasyonu ve kan-beyin

Tablo 1. Kontrol ve idiyopatik Parkinson hastalığı gruplarının verileri

	Kontrol		İPH		p
	n	Ortalama ± SS	n	Ortalama ± SS	
Yaş	150	73,92±4,81	151	72,56±7,48	0,168
Üre (mg/dL)	150	31,46±4,49	151	32,35±5,06	0,139
Kreatinin (mg/dL)	150	0,79±0,09	151	0,78±0,09	0,545
Albümin (g/dL)	150	4,54±0,27	151	4,05±0,31	0,000
CRP (mg/dL)	150	0,16±0,10	151	0,21±0,13	0,000
Hemoglobin (g/dL)	150	13,75±0,75	151	13,69±0,88	0,543
CRP/albümin	150	0,05±0,04	151	0,08±0,09	0,000

İstatistiksel önem düzeyi $p < 0,05$.

SS: Standart sapma, İPH: İdiyopatik Parkinson hastalığı, CRP: C-reaktif protein

Tablo 2. İdiyopatik Parkinson hastalığı tanılı hastaların evrelere göre verileri											
n	Evre 1		Evre 1,5		Evre 2		Evre 2,5		Evre 3		p
	n	Ortalama ± SS	n	Ortalama ± SS	n	Ortalama ± SS	n	Ortalama ± SS	n	Ortalama ± SS	
Yaş	30	67,57±3,79	31	70,52±3,29	30	73,40±3,04	30	75,37±3,41	30	76,03±13,83	0,000
HS	30	1,90±0,80	31	3,65±0,92	30	5,50±0,86	30	6,87±1,07	30	9,80±1,99	0,000
BPHDÖ	30	25,87±3,95	31	35,87±3,71	30	48,67±4,36	30	58,50±6,30	30	76,43±5,79	0,000
Üre (mg/dL)	30	28,77±3,43	31	32,76±4,74	30	33,97±4,32	30	33,43±5,37	30	32,80±5,66	0,003
Kreatinin (mg/dL)	30	0,73±0,08	31	0,79±0,08	30	0,79±0,09	30	0,81±0,11	30	0,79±0,10	0,013
Albümin (g/dL)	30	4,39±0,19	31	4,15±0,19	30	4,08±0,1	30	3,91±0,29	30	3,73±0,28	0,000
CRP (mg/dL)	30	0,16±0,09	31	0,20±0,08	30	0,23±0,14	30	0,19±0,13	30	0,27±0,15	0,018
Hemoglobin (g/dL)	30	13,69±0,80	31	13,64±0,75	30	13,52±0,82	30	13,84±1,09	30	13,74±0,92	0,697
CRP/Albümin	30	0,08±0,19	31	0,06±0,03	30	0,09±0,04	30	0,07±0,04	30	0,10±0,06	0,001

İstatistiksel önem düzeyi p<0,05.
BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği, HS: Hastalık süresi, SS: Standart sapma, CRP: C-reaktif protein

Tablo 3. İdiyopatik Parkinson hastalığı tanılı hastaların verilerinin C-reaktif protein, albümin ve C-reaktif protein/ albümin oranı düzeyleri korelasyonları						
	CRP		Albümin		CRP/ albümin	
	r	p	r	p	r	p
Yaş	0,146	0,074	-0,601	0,000	0,297	0,000
BPHDÖ	0,172	0,034	-0,730	0,000	0,312	0,000
Hastalık süresi	0,200	0,014	-0,748	0,000	0,338	0,000
H&Y	0,183	0,025	-0,779	0,000	0,300	0,000

İstatistiksel önem düzeyi p<0,05
BPHDÖ: Birleşik Parkinson Hastalığı Değerlendirme Ölçeği, H&Y: Modifiye Hoehn ve Yahr evrelemesi, CRP: C-reaktif protein

bariyeri disfonksiyonu gibi nöroenflamatuvar süreçlerle ilişkili olduğunu göstermektedir (30).

Hemogram ve biyokimyasal çalışmalar, CRP ve albümin düzeyleri dahil olmak üzere çeşitli kan hücrelerinin kantitatif ve kalitatif özellikleriyle ilgili önemli veriler sağlayan basit ve ucuz testlerdir. CRP/albumin oranı kronik nörolojik hastalıklarda prognostik ve potansiyel enflamatuvar belirteç olarak ortaya çıkmıştır. Interlökin (IL)-6, IL-1 β ve tümör nekroz faktör- α dahil olmak üzere diğer enflamatuvar sitokinlerle karşılaştırıldığında daha kolay ulaşılabilen parametrelerdir (10).

CRP, enflamatuvar/enfeksiyöz süreçler sırasında pro-enflamatuvar sitokinlere yanıt olarak hepatositlerde sentezlenen bir akut faz proteindir. Akut enflamasyonun bir biyobelirteci olarak bilinir, ancak birçok büyük ölçekli prospektif çalışma CRP'nin de kronik enflamasyonla ilişkili olduğunu bildirmektedir (11). CRP sadece kronik enflamasyonun bir biyobelirteci değildir, aynı zamanda patolojik süreçte doğrudan katılımcı olarak da rol oynar (31). Moleküler genetik teknikler, CRP'nin beyinde lokal olarak üretilebildiğini ve Alzheimer hastalığında (AH) olduğu gibi nörodegeneratif süreçlerden zarar gören bölgelerde CRP

üretimini arttırdığını göstermiştir (32,33). Akıl ve ark. (10) 51 PH tanılı ve 50 sağlıklı kontrol ile gerçekleştirdikleri çalışmada, CRP düzeylerinin, PH hastalarında normal kontrollerden anlamlı olarak daha yüksek olduğunu bildirmişlerdir. Hemorajik serebrovasküler hastalık, AH, PH gibi kronik hastalıklarda CRP seviyelerinin yükseldiği gösterilmiştir (11,12,13,14,15,16). Çalışmamızda da literatür ile uyumlu olarak, İPH tanılı hastalarda serum CRP düzeylerinin hastalık evresinin artışına paralel olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir.

Hipoalbuminemi, enflamasyon ve oksidatif stres ile bağlantılı bir akut faz yanıtıdır. Homosistein, ürik asit (ÜA), albümin ve bilirubin, oksidatif stres ile bağlantılı laboratuvar parametreleri olarak tanımlanmaktadır. Düşük ÜA, albümin ve bilirubin düzeyleri PH'nin de dahil olduğu birçok nörodegeneratif hastalık ile ilişkilendirilmiştir ancak bu düzey değişikliklerinin oksidatif stres belirteci olarak nörodegeneratif hastalıkların nedeni mi alta yatan sürecin sonucu mu olduğu literatürde netlik kazanmamıştır (7,17,18,19,20,21,22). Çeşitli çalışmalar hipoalbuminemi ve diğer akut faz proteinleri ile artmış CRP seviyesi arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir (34). Daha önce iskemik inme geçiren hastalarda kötü prognoz ile korele olduğu bildirilmiştir (35). Yapılan bir çalışmada, akut intrakortikal hematoma oluşumunu takiben albümin tedavisi uygulandığında nörolojik defisitte bir iyileşme olduğu gözlenmiştir (36). Farklı çalışmalarda PH tanısı olanlarda serum albümin seviyelerinde hastalığın ilerlemesiyle anlamlı düşüklük tespit edilmiştir (22). Benzer şekilde çalışmamızın verileri, İPH tanısı olanlarda serum albümin düzeylerinin hastalık evresinin artışına paralel olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde azaldığını göstermiştir.

Bildiğimiz kadarıyla, çalışmamız, İPH tanısı olan hastalarda serum CRP/albumin oranları düzeylerini hastalık evrelerine göre değerlendiren ilk çalışmadır. Çalışmamızda İPH grubunda serum CRP/albumin oranlarının yüksek olduğu gözlenmiştir. CRP/albumin oranının serum seviyelerinin hastalık evrelerindeki ilerlemeye paralel olarak istatistiksel olarak anlamlı düzeyde arttığı tespit edilmiştir. Ayrıca hasta yaşı, hastalık süresi,

BPHDÖ skoru ve hastalık evresinde artışla birlikte serum CRP (sadece hasta yaşı ile korelasyon gözlenmemiştir) ve CRP/albumin oranı düzeyleri artarken, serum albumin düzeylerinde azalma olduğunun gösterilmiş olması çalışmamızın önemli bir artıdır. Literatürde serum CRP/albumin oranları çeşitli hastalıklarda çalışılmış ve birbirinden farklı oranlar bildirilmiştir (1,10-15,18,20,32,33,35,36). Bu nedenle hastalar ile aynı yaş aralığında kontrol grubu oluşturularak çalışmış olmamız çalışmamızın diğer bir önemli artıdır. Genel olarak çalışmamızın tüm verileri literatür ile uyumludur.

Çalışmanın Kısıtlılıkları

Çalışmamız kapsamında hasta ve kontrol gruplarının, antropometrik (boy, kilo, bel, kalça, baldır ve önköl çevresi vs.), demografik ve beslenme özelliklerinin, eğitim durumlarının, düzenli egzersiz yapıp yapmamasının ve kullanılan ilaçların olası etkilerinin değerlendirilmemiş olması en önemli kısıtlılıklarımızdır. Çalışmamızın kesitsel olma özelliği, değişkenler arasındaki herhangi bir nedensel ilişkiyi belirlememizi sınırlamaktadır. Ayrıca örneklem büyüklüğümüzün nispeten küçük olması diğer bir kısıtlılığımızdır. Hastalık evreleri arasında görülen serum üre, kreatinin düzeyleri arasındaki farklılıklar (laboratuvar normal değer aralığında olmakla birlikte) çalışmamızın kısıtlılığı olarak kabul edilmiştir. Bu nedenle ileriye dönük İPH ve serum CRP/albumin oranı ilişkisini değerlendiren daha kapsamlı ve geniş popülasyonlu çalışmalara ihtiyaç vardır.

Sonuç

Çalışmamız, enflamasyon ve oksidatif stresin bir biyobelirteci olarak serum CRP/albumin oranının İPH etyopatogenetik süreci ile ilişkili olabileceği hipotezini destekler niteliktedir. İPH gibi kronik, ilerleyici hastalıkların başlangıç evrelerinde tespiti ve önlemler alınabilmesi için, serum CRP/Albumin oranı gibi kolay ulaşılabilir, az maliyetli parametrelerdeki değişikliklerin değerlendirilmesi önemlidir. Bulgularımızı boyuna veriler kullanarak çoğaltmak için daha fazla çalışmaya ihtiyaç vardır.

Etik

Etik Kurul Onayı: Ordu Üniversitesi Eğitim ve Araştırma Hastanesi etik kurulundan 2018/160 karar numarası ile onay alınmıştır.

Hasta Onayı: Dosyalar retrospektif tarandığı için onama ihtiyaç yoktur.

Hakem Değerlendirmesi: Editörler kurulu ve editörler kurulu dışında olan kişiler tarafından değerlendirilmiştir.

Yazarlık Katkıları

Cerrahi ve Medikal Uygulama: T.Y., H.O.Y., Konsept: T.Y., Dizayn: T.Y., Veri Toplama veya İşleme: H.O.Y., T.Y., Analiz veya Yorumlama: T.Y., H.O.Y., Literatür Arama: T.Y., Yazan: T.Y., H.O.Y.

Çıkar Çatışması: Yazarlar tarafında çıkar çatışması bildirilmemiştir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışmanın maddi destek almadığını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Kalia LV, Lang AE. Parkinson's disease. *Lancet* 2015;386:896-912.
2. Lökk J. Caregiver strain in Parkinson's disease and the impact of disease duration. *Eur J Phys Rehabil Med* 2008;44:39-45.
3. Yazar T, Karagöz Sakallı N, Baslo B, Kırbaş D, Yayla V. Motor unit number estimation in Idiopathic parkinson's disease. *Düşünen Adam The Journal of Psychiatry and Neurological Sciences* 2011;24:101-105.
4. Olgun Yazar H, Yazar T, Yancar Demir E, Çankaya S, Enginyurt Ö. Assessment of Mental Health of Carers According to Patient Stage of Idiopathic Parkinson's Disease. *İdegyogy Sz* 2018;71:205-212.
5. Torun Ş, Uysal M, Gücüyener D, Özdemir G. Parkinson's disease in Eskişehir, Turkey. *Eur J Neurol* 1995;2:44-45.
6. Blesa J, Trigo-Damas I, Quiroga-Varela A, Jackson-Lewis VR. Oxidative stress and Parkinson's disease. *Front Neuroanat* 2015;9:91.
7. Gökçe Çokal B, Yurtdas M, Keskin Güler S, et al. Serum glutathione peroxidase, xanthine oxidase, and superoxide dismutase activities and malondialdehyde levels in patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2017;38:425-431.
8. Pankratz N, Foroud T. Genetics of Parkinson Disease. *NeuroRx* 2004;1:235-242.
9. Gallagher DA, Schapira AH. Etiopathogenesis and treatment of Parkinson's disease. *Curr Top Med Chem* 2009;9:860-868.
10. Akıl E, Bulut A, Kaplan İ, Özdemir HH, Arslan D, Aluçlu MU. The increase of carcinoembryonic antigen (CEA), high-sensitivity C-reactive protein, and neurophil/ lymphocyte ratio in Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2015;36:423-428.
11. Luan YY, Yao YM. The Clinical Significance and Potential Role of C-Reactive Protein in Chronic Inflammatory and Neurodegenerative Diseases. *Front Immunol* 2018;9:1302.
12. Nadrowski P, Chudek J, Skrzypek M, et al. Associations between cardiovascular disease risk factors and IL-6 and hsCRP levels in the elderly. *Exp Gerontol* 2016;85:112-117.
13. Agca R, Heslinga M, Kneepkens EL, Van Dongen C, Nurmohamed MT. The effects of 5-year etanercept therapy on cardiovascular risk factors in patients with psoriatic arthritis. *J Rheumatol* 2017;44:1362-1368.
14. Taheri S, Baradaran A, Aliakbarian M, Mortazavi M. Level of inflammatory factors in chronic hemodialysis patients with and without cardiovascular disease. *J Res Med Sci* 2017;22:47.
15. Weinstein G, Lutski M, Goldbourt U, Tanne D. C-reactive protein is related to future cognitive impairment and decline in elderly individuals with cardiovascular disease. *Arch Gerontol Geriatr* 2017;69:31-37.
16. Towfighi A, Cheng EM, Ayala-Rivera M, et al. Randomized controlled trial of a coordinated care intervention to improve risk factor control after stroke or transient ischemic attack in the safety net: secondary stroke prevention by uniting community and chronic care model teams early to end disparities (SUCCEED). *BMC Neurol* 2017;17:24.
17. Schirizzi T, Di Lazzaro G, Colona VL, et al. Assessment of serum uric acid as risk factor for tauopathies. *J Neural Transm (Vienna)* 2017;124:1105-1108.
18. Çubukçu HC, Yurtdaş M, Durak ZE, et al. Oxidative and nitrosative stress in serum of patients with Parkinson's disease. *Neurol Sci* 2016;37:1793-1798.
19. Zhong LL, Song YQ, Tian XY, Cao H, Ju KJ. Level of uric acid and uric acid/creatinine ratios in correlation with stage of Parkinson disease. *Medicine (Baltimore)* 2018;97:10967.
20. Wei Z, Li X, Li X, Liu Q, Cheng Y. Oxidative Stress in Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Mol Neurosci* 2018;11:236.
21. Qin XL, Zhang QS, Sun L, Hao MW, Hu ZT. Lower Serum Bilirubin and Uric Acid Concentrations in Patients with Parkinson's Disease in China. *Cell Biochem Biophys* 2015;72:49-56.
22. Huang X, Ng SY, Chia NS, et al. Serum uric acid level and its association with motor subtypes and non-motor symptoms in early Parkinson's disease: PALS study. *Parkinsonism Relat Disord* 2018;55:50-54.
23. Jankovic J. Parkinson's disease: clinical features and diagnosis. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79:368-376.

24. Ramaker C, Marinus J, Stiggelbout AM, Van Hilten BJ. Systematic evaluation of rating scales for impairment and disability in Parkinson's disease. *Mov Disord* 2002;17:867-876.
25. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-198.
26. Güngen C, Ertan T, Eker E, Yaşar Y, Engin F. Standardize Mini Mental Test'in Türk Toplumunda Hafif Demans Tanısında Geçerlik ve Güvenilirliği. *Türk Psikiyatri Dergisi* 2002;13:273-281.
27. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res* 1982-1983;17:37-49.
28. Ertan T, Eker E. Reliability, Validity and Factor Structure of the Geriatric Depression Scale in Turkish Elderly: Are there different factor structures for different cultures? *Int Psychogeriatr* 2000;12:163-172.
29. Sağduyu A. Yaşlılar İçin Depresyon Ölçeği: Hamilton Depresyon Ölçeği ile Karşılaştırmalı Güvenirlik ve Geçerlik Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1997;8:3-8.
30. Tiwari PC, Pal R. The potential role of neuroinflammation and transcription factors in Parkinson disease. *Dialogues Clin Neurosci* 2017;19:71-80.
31. Vachotova S, Andrys C, Krejsek J, et al. Metabolic syndrome and selective inflammatory markers in psoriatic patients. *J Immunol Res* 2016;2016:5380792.
32. Yasojima K, Schwab C, McGeer EG, McGeer PL. Human neurons generate C-reactive protein and amyloid P: upregulation in Alzheimer's disease. *Brain Res* 2000;22:887:80-89.
33. Mancinella A, Mancinella M, Carpinteri G, et al. Is there a relationship between high C-reactive protein (CRP) levels and dementia? *Arch Gerontol Geriatr* 2009;49(Suppl 1):185-194.
34. Yeun JY, Levine RA, Mantadilok V, Kaysen GA. C-Reactive protein predicts all-cause and cardiovascular mortality in hemodialysis patients. *Am J Kidney Dis* 2000;35:469-476.
35. Cho YM, Choi IS, Bian RX, Kim JH, Ham JY, Lee SG. Serum albumin at admission for prediction of functional outcome in ischemic stroke patients. *Neurol Sci* 2008;29:445-449.
36. Belayev L, Saul I, Busto R, et al. Albumin treatment reduces neurological deficit and protects blood-brain barrier integrity after acute intracortical hematoma in the rat. *Stroke* 2005;36:326-331.