

Kortizol jako jeden z možných plazmatických biomarkerů Alzheimerovy nemoci

Abstrakt habilitační přednášky

MUDr. Martina Zvěřová, Ph.D. Psychiatrická klinika 1. LF UK a VFN, Nemocnice Na Homolce Praha

Alzheimerova nemoc (AN) patří mezi nejčastěji se vyskytující forma demence (50–70%), s prevalencí 1 % v populaci. V současnosti je etiologie vzniku Alzheimerovy demence kromě malého procenta geneticky podmíněných případů neznámá. Změny v organismu jsou pravděpodobně způsobeny kombinací metabolických, oxidativních, zánětlivých a biochemických procesů. Proto je v poslední době zaměřena pozornost i na faktory vedoucí k poškození neuroplasticity a neurogeneze, jako jsou mitochondriální dysfunkce a na imunoneuroendokrinní a neurochemické mechanismy vedoucí k neurodegeneraci (chronické zánětlivé procesy, zvýšený oxidační a nitrosační stres aj.). Posledně zmiňované mechanismy jsou propojeny přes vzájemné ovlivňování funkcí neurotransmiterových systémů a osy hypotalamus – hypofýza – kůra nadledvin (HPA). Biologicky aktivními molekulami studovanými při AN jsou mimo jiné glukokortikoidy, jejichž zvýšené hladiny mají mimořádně neurotoxický efekt zejména na hipokampus. Zástupcem glukokortikoidů je hlavní stresový hormon kortizol. Jeho zvýšené koncentrace v krvi se považují za jeden z rizikových faktorů vedoucích k narušení kognitivních funkcí (hl. s porušenou epizodickou deklarativní paměťovou funkcí) ve vyšším věku a k rozvoji Alzheimerovy demence. V rámci výzkumné studie prováděné na PK VFN a 1. LF UK jsme pacientům s klinicky potvrzenou diagnózou AN a zdravým kontrolám v odebraných krevních vzorcích měřili hodnotu celkového plazmatického kortizolu. Vysoká plazmatická koncentrace kortizolu (>700 nmol/l) byla zjištěna u 16,3 % všech pacientů s AN, u 22,5 % alzheimerovských pacientů s lehkou demencí (MMSE >20), u 10,0 % alzheimerovských pacientů se střední až těžkou demencí (MMSE ≤20) a u 2,7 % kontrol. Pro zvolený dolní limit vysokého kortizolu (700 nmol/l) byla senzitivita testu AN proti kontrolám 0,30 při specifitě 0,97 určené pro kontrolní skupinu. Významně zvýšený poměr šancí (odds ratio, OR) a relativní riziko (RR) AN u osob s vysokým plazmatickým kortizolem byly zjištěny u skupiny všech AN pacientů (RR=1.43, 95 % CI 1.16-1.74) a u podskupiny AN pacientů s lehkou demencí a MMSE>20 (RR=1.95, 95 % CI 1.40-2.71).

1. Zvěřová M, Fišar Z, Jiráček R, Kitzlerová E, Hroudová J, Raboch J. Plasma cortisol in Alzheimer's disease with or without depressive symptoms. *Medical Science Monitor* 2013; 19: 681-689. IF 2012 1,360
2. Zvěřová, M. Alzheimer's disease and blood-based biomarkers – potential contexts of use. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018 Jul 20; 14:1877-1882. IF 2,19
3. Zvěřová M, Kitzlerová E, Fišar Z, Jiráček R, Hroudová J, Benáková H, Lelková P, Martásek P, Raboch J. Interplay between the *APOE* genotype and possible plasma biomarkers in Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res*. 2018; 15:938-950. IF 3.289