

# İdiyopatik Parkinson Hastalığı ve Sialik Asit

Yılmaz ÇETİNKAYA \*, Mehmet GENCER \*, Elif ÖZKÖK \*\*, Makbule AYDIN \*\*,  
Gülün Asuman YÜKSEL \*, Hülya TİRELİ \*, İhsan KARA \*\*

## ÖZET

**Amaç:** İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH) substantia nigradaki nöronların kaybı sonucunda corpus striatumda dopamin azalması ile ortaya çıkan patolojik süreç ile karakterizedir. İPH'nin ortaya çıkmasına neden olan olaylar kaskadı halen tam olarak tanımlanamamış ise de, genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin rol oynadığını belirten hipotezler ileri sürülmüştür. Sialik asit glikoproteinlerin ve glikolipidlerin oligosakkarid zincirlerinin ucundaki terminal karbonhidrat kalıntısı olup, hücre membranının önemli komponentlerinden biridir. Santal sinir sisteminde hücre kaybı ile seyreden İPH'de, hücre membranında yer alan glikoproteinlerin ve glikolipidlerin, söz konusu nöron hasarlanması sırasında etkilenmiş olabileceği ve dolayısıyla sialik asit düzeyinin değişebileceği varsayılabilir. Bu çalışmanın amacı İPH olanların total serum sialik asit düzeylerini belirlemektir.

**Gereç ve Yöntem:** Çalışmaya İPH tanısı konmuş olan 39 hasta ile yaş grubu uyumlu 35 sağlıklı birey alınmış ve total serum sialik asit düzeyleri karşılaştırılmıştır.

**Sonuç:** Hasta grubunun total serum sialik asit düzeyleri ile kontrol grubunun total serum sialik asit düzeyleri arasında anlamlı fark bulunmamıştır ( $p>0.05$ ).

**Anahtar kelimeler:** Parkinson hastalığı, sialik asit, etyoloji

Düşünen Adam; 2004, 17(4): 205-208

## ABSTRACT

### *Idiopathic Parkinson's Disease and Sialic Acid*

**Objective:** Idiopathic Parkinson's disease (IPD) is characterized by major clinical disturbances caused by dopamine depletion in corpus striatum, resulting from neuronal loss in the substantia nigra. Different hypotheses involving genetic predisposition and environmental agents have been proposed to identify its cause but none of them fully explain the cascade of events responsible for IPD. Sialic acids are terminal sugar components of the oligosaccharide chains of glycoproteins and glycolipids, many of which represent important components of cell membranes. It may be suggested that the glycoprotein and glycolipid components of the cell membrane are affected during damage of neurons and as a result sialic acid levels may change. The objective of our study is to investigate the changes in serum total sialic acid in patients with IPD.

**Material and Method:** 39 patients with IPD and 35 age-matched healthy subjects were investigated in this study and total serum sialic acid levels were compared.

**Result:** There was no statistical significant difference between the total serum sialic acid levels of the patient group and the control group ( $p>0.05$ ).

**Key words:** Parkinson's disease, sialic acid, etiology

## GİRİŞ

İdiyopatik Parkinson hastalığı (İPH); substantia nigradaki nöronların kaybı sonucunda corpus striatumda dopamin miktarının azalması ile ortaya çıkan klinik tablo ile karakterizedir. Normalde striatal nöronları inhibe eden dopaminerjik nigro-striatal yolun dejenerasyonu sonucunda striatumdaki dopamin miktarı azalmaktadır (4).

İPH'nin klinik bulguları ekstrapiramidal rijidite, tremor, bradikinezi ve postural instabilitedir. Başlangıçta ekstremitelerde asimetrik tutulum olması ve klinik bulguların levodopaya yanıt vermesi İPH'yi destekler.

Dopamin düzeyinin azalması sonucunda ortaya çıkan nörokimyasal sonuçlar hakkında birçok çalışma vardır, fakat halen dopamin hücrelerinin dejenerasyon mekanizmaları hakkındaki bilgiler sınırlı sayıdadır.

İPH'nin ortaya çıkmasına neden olan olaylar kaskadı halen tam olarak tanımlanamamış ise de, son yıllarda mitokondrial solunum zinciri fonksiyonunda bir defekte bağlı olduğunu belirten yayınlar giderek artmaktadır. İdiyopatik Parkinson hastalığında, substantia nigrada nikotinamide-adenine dinücleotide (NAD) Copl redüktaz (complex 1) yetmezliği saptanmaktadır. Mitokondrial DNA'yı tutan Complex I'deki olası genetik defektin, çevresel ajanların ve oksidatif streslerin eşliğinde dopaminerjik hücre ölümüne, dolayısı ile Parkinson hastalığına yol açtığı düşünülmektedir (5).

Sialik asit, nöraminik asitten N-asetilizasyon yoluyla türeyen bir bileşik olup, canlıda biyolojik fonksiyonlarda önemli bir role sahiptir (14). Sialik asit glikoprotein ve glikolipidlerin oligosakkarid zincirlerinin indirgenmemiş ucundaki terminal karbonhidrat kalıntısıdır. Hücre membranının önemli komponentlerinden biridir. Sialik asitin çok çeşitli biyolojik fonksiyonlarda görev aldığı belirtilmiştir: Hücre membranlarının ve glikoproteinlerinin yapılarının korunması, hücre-hücre etkileşimleri, membran transportu, membran reseptörlerinde bağlayıcı molekül görevi, kan glikoproteinlerinin görev ve yapılarına etkisi, glomerüllerin bazal membranlarında geçirgenliğin düzenlenmesi, konakçı-patojen etkileşimlerinde ta-

nınmayı belirleyici etkisi gibi görevleri vardır (7,1,9,10).

Bu çalışmanın amacı; glikoproteinlerin ve glikolipidlerin yapısında bulunan ve hücre membranının önemli komponentlerinden biri olan sialik asitin, nörodejeneratif bir hastalık olan İdiyopatik Parkinson hastalığı olan bireylerdeki düzeyini araştırmaktır.

## GEREÇ ve YÖNTEM

Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Nöroloji Kliniği Hareket Bozuklukları Polikliniği'nde idiyopatik parkinson hastalığı tanısı ile takip edilen 39 hasta ile kontrol grubu olarak yaşları uyumlu 35 sağlıklı birey çalışmaya alındı. Hasta grubunda Parkinson hastalığının kardinal bulguları olan tremor, rijidite, bradikinezi ve postural instabilite semptomlarından bir veya birkaçı bir arada bulunmaktaydı. Hastaların tümü değerlendirmeye alındıkları sırada L- dopa veya dopamin agonisti kullanılmaktaydı. Anamnez, nörolojik muayene ve kraniyal görüntüleme ile aterosklerotik parkinsonizm, ilaca bağlı parkinsonizm, intoksikasyona sekonder parkinsonizm, posttravmatik parkinsonizm, kronik dejeneratif hastalıklara bağlı parkinsonizm gibi sekonder parkinsonizme yol açabilecek durumlar dışlanarak idiopatik parkinson hastalığı tanısı alan hastalar çalışmaya dahil edildi. Kontrol grubu da herhangi bir nörolojik hastalığı olmayan, hasta yaş grubu ile uyumlu bireylerden oluşturuldu. Hasta ve kontrol grubundan alınan venöz kan örneklerinde, Warren yöntemi kullanılarak serum total sialik asit düzeyleri ölçüldü.

## İSTATİSTİK

Hasta ve kontrol grubunun sonuçları Student's t testi ile karşılaştırıldı. P<0.05 olması anlamlı olarak kabul edildi.

## BULGULAR

Total serum sialik asit düzeyleri Tablo'da gösterilmiştir. Hasta grubunda 21 kadın 18 erkek olmak üzere toplam 39 olgu, kontrol grubunda 19 kadın 16 erkek olmak üzere toplam 35 olgu vardı. Hasta grubunun yaş ortalaması 70.05±11.08, kontrol grubunun yaş ortalaması 68.14±9.14'tü. Hasta ve kontrol grup-

**Tablo. Parkinson hasta grubu ve kontrol grubunun ortalama sialik asit düzeyi.**

	Olgu Sayısı	Sialit Asit Düzeyi Ortalaması (mg/dl)
Hasta grubu	39	75.4±8.61
Kontrol grubu	35	77.08±10.94

ları arasında cinsiyet ve yaş ortalaması açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu. Hasta grubunun total serum sialik asit düzeyleri ile kontrol grubunun total serum sialik asit düzeyleri arasında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmadı ( $p>0.05$ ) (Tablo).

## TARTIŞMA

İPH'nin ortaya çıkmasına sebep olan olaylar kaskadı halen tam olarak tanımlanamamış ise de, genetik predispozisyon ve çevresel faktörlerin rol oynadığını belirten hipotezler ileri sürülmüştür.

Mitokondriyal fonksiyon bozukluğu ve oksidatif stres yanında inflamatuvar mekanizmalarında Parkinson hastalığındaki hücre hasarda rolü olduğu düşünülmektedir (13).

Birçok farklı hastalıkta sialik asit düzeyinin yükselmesini açıklayan bir mekanizma halen çok net değildir. Tabii ki, akut faz protein yanıtı oluşu bunu açıklar gibi gözükse de, kardiyovasküler hastalık vb. gibi birçok durumda saptanan sialik asit düzeyinin yüksekliği açıklanamamıştır. Glikoproteinlerin ve glikolipidlerin sializasyon ve desializasyonunu etkileyen birçok faktör sialik asitin serum, idrar veya diğer vücut sıvılarındaki düzeylerinde artma veya azalmaya yol açabilir (12).

Sialik asitin büyük kısmı akut inflamatuvar reaksiyonlarda artan akut faz proteinleri olarak bilinen proteinlere bağlıdır ve akut faz reaktanı olarak görev almaktadır (6). Plazmada; oromuroid, alfa1-antitripsin, haptoglobulin, seruloplazmin, fibrinojen, komplemanlar ve transferrine bağlı olarak bulunmaktadır (8).

Lindberg ve ark. miyokard enfarktüsü geçiren hastalarda yaptıkları bir çalışmada, seri ölçümler sonucu serum sialik asit seviyelerinin yükseldiğini tesbit etmiştir. Aynı çalışmada herbiri sialoglikoprotein olan haptoglobulin, alfa1-antitripsin ve orosomukoid seviyelerinin sialik asit değişikliklerine paralel seyret-

tiği gösterilmiştir (2).

Serum sialik asit seviyelerinin inflamasyon ile seyreden kronik inflamatuvar hastalıklarda yükseldiğini belirten çalışmalar vardır (2).

Sialik asitin sialidazlar tarafından parçalanıp açığa çıkması ve hücre membranında hasar oluşması İPH'de sialik asit düzeyinin yükselmesine neden olabilir. İPH'de total serum sialik asit düzeyi ile ilgili yapılmış bir çalışma bulunmamaktadır.

Hag ve arkadaşları ile Hangloo ve arkadaşlarının yaptıkları çalışmada total serum sialik asit düzeyinin cinsiyete ve yaşa göre değişmediği saptanmıştır (2,3).

Lindberg ve arkadaşları; cinsiyetin serum sialik asit düzeyini etkilemediğini, buna karşın yaşlanmayla birlikte serum sialik asit düzeyinin hafif düzeyde yükseldiğini bildirmişlerdir. Bunu yaşlı insanlarda subklinik hastalık sıklığının fazla olmasıyla açıklamışlardır (10).

Sorbi ve arkadaşları Alzheimer hastalığı olanlarda frontal ve temporal korteksin özellikle 3. ve 4. tabakalarında sialik asit konsantrasyonlarının normal popülasyona göre yaklaşık %40 oranında azalmış olduğunu saptamıştır. Bu kaybın bilhassa 3. ve 4. gibi alt tabakalarda gözlenmiş olması özellikle subkortikal nükleuslardan yükselen asendan liflerin daha fazla etkilenmesine neden olduğunu, bazal ganglionlarda kolin asetil transferaz miktarının azaldığını ve bu durumun Alzheimer hastalığı ile ilişkili olabileceğini bildirmişlerdir (11).

Alzheimer hastalığı gibi, İPH de nörodejeneratif bir hastalıktır. Bu açıdan bakıldığında İPH'de de sialik asit düzeylerinin normal popülasyona göre değişmiş olabileceği düşünülebilir.

## SONUÇ

Çalışmamızda İPH olanlar ile kontrol grubunun total serum sialik asit düzeyleri arasında fark saptamadık. İPH ve serum sialik asit düzeyi ile ilgili hasta ve kontrol grubu sayısının daha fazla olduğu, beyin biopsi ve nekropsi sonuçları olan çalışmaların yapılması ile daha ayrıntılı bilgilere ulaşılabileceğini düşünüyoruz.

## KAYNAKLAR

1. Gorog P, Pearson JD: Sialic acid moieties on surface glycoproteins protect endothelial cells from proteolytic damage. *J Pathol* 146:205-12, 1985.
2. Hag M, Hag S, Tutt P ve ark: Serum total sialic acid and lipid-associated sialic acid in normal individuals and patients with myocardial infarction and their relationship to acute phase proteins. *Ann Clin Biochem* 30:383-386, 1993.
3. Hangloo VK, Kaul I, Zargar HU: Serum sialic acid levels in healthy individuals. *J Postgrad Med* 36:140-2, 1990.
4. Homykiewicz O: Brain neurotransmitter changes in Parkinson's disease. In: Marsden CD and Fahn S (Eds): *Movement disorders*. London, Butterworth Schintific, 1982: 41-58.
5. İdiman F: Parkinson hastalığının epidemiyolojisi. *Nörolojik Bilimler Dergisi* 9:161-164, 1992.
6. Lindberg G, Rastam L, Gullberg B ve ark: Serum sialic acid concentration and smoking: a population based study. *BMJ* 303:1306-1307, 1991.
7. Paulson JC: Glycoproteins:What are the sugar chains for(?), *Trend Biochem Sci* 14:272-6, 1989.
8. Petren S, Vesterberg O: The N-acetylneuroaminic acid content of five forms of human transferrin. *Biochim Biophys Acta* 994: 161-5, 1989.
9. Salhanick AI, Amatruda JM: Role of sialic acid in insulin action and the insulin resistance of diabetes mellitus. *Am J Physiol* 255:E173-9, 1988.
10. Schauer R, Kelm S, Reuter G ve ark: Biochemistry and role of sialic acids. In: Rosenberg A, editor. *Biology of the sialic acids*. New York: Plenum; 1995.
11. Sorbi S, Piacentini S, Amaducci L: Intralaminar distribution of neurotransmitter-related enzymes in cerebral cortex of Alzheimer's disease. *Gerontology* 33:197-202, 1987.
12. Taniuchi K, Chifu K, Hayashi N ve ark: A new enzymatic method for the determination of sialic acid in serum and its application for a marker of acute phase reactants. *Kobe J Med Sci* 27: 91-102, 1981.
13. Wüllner U, Klockgether T: Inflammation in Parkinson's disease. *J Neurol* 250(Suppl):1/35-1/38, 2003.
14. Varki A: Diversity in the sialic acids. *Glycobiology* 2:25-40, 1992.