

The Correlation between Frontal Assessment Battery and Unified Parkinson's Disease Rating Scale in the Early Stages of Parkinson's Disease

Sina Asaadi^{1*}, Farzad Ashrafi¹, Zahra Nasiri¹, Mahmoud Lotfinia^{2,3}, Ahmad Ali Lotfinia²

¹Functional Neurosurgery Research Center, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

²Shefa Neuroscience Research Center, Khatam Alanbia Hospital, Tehran, Iran

³School of Medicine, Shahid Beheshti University of Medical Sciences, Tehran, Iran

Article Info:

Received: 14 Mar 2015

Accepted: 1 Nov 2015

ABSTRACT

Introduction: Parkinson's disease (PD) is associated with a wide range of cognitive, psychological, and behavioral impairments that significantly affect the life quality of patients and their relatives. Nowadays, it has been observed that prognosis and the stage of the PD could be identified by Frontal Assessment Battery (FAB) via measurement of the abnormality in executive function. FAB test is a brief and precise test. There is a correlation between this test and the other diagnostic tests for PD, such as Unified Parkinson's Disease Rating Scale (UPDRS) that is time consuming. Therefore, the aim of this study was to measure FAB and UPDRS scores and to determine the possible correlation between these tests. **Materials and Methods:** Forty-nine patients diagnosed with PD and 50 healthy controls were included in the study. We compared FAB scores in normal controls and in PD patients, which were matched for age, sex, UPDRS, education and Mini-Mental State Examination score. **Results:** The results indicated a correlation between FAB and UPDRS tests in early stage of PD in all patients while there was no correlation between these two tests in men and women groups separately. **Conclusion:** FAB diagnostic test is not an appropriate alternative for UPDRS in Iranian Patients with early stage of PD. It is needed to provide a proper version of this test for the Iranian patients based on Persian language and culture.

Key words:

1. Neurodegenerative Diseases
2. Parkinson Disease
3. Patients
4. Brain
5. Executive Function

* **Corresponding Author:** Sina Asaadi

E-mail: sina.asadi90@yahoo.com

ارزیابی میزان همبستگی آزمون FAB و UPDRS در مراحل اولیه بیماری پارکینسون

سینا اسعدی^{۱*}، فرزاد اشرفی^۱، زهرا نصیری^۱، محمود لطفی نیا^{۲،۳}، احمد علی لطفی نیا^۴^۱مرکز تحقیقات جراحی مغز و اعصاب عملکردی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران^۲مرکز تحقیقات علوم اعصاب شفا، بیمارستان خاتم الانبیاء، تهران، ایران^۳دانشکده پزشکی، دانشگاه علوم پزشکی شهید بهشتی، تهران، ایران

اطلاعات مقاله:

تاریخ پذیرش: ۱۰ آبان ۱۳۹۴

تاریخ دریافت: ۲۳ اسفند ۱۳۹۳

چکیده

مقدمه: بیماری پارکینسون با یک طیف وسیعی از آسیب‌های شناختی، روانی و رفتاری مرتبط است که به طور قابل توجهی بر کیفیت زندگی بیماران و بستگان آن‌ها تأثیر می‌گذارد. امروزه مشاهده شده است که پیش‌آگهی و مرحله‌ای از بیماری پارکینسون را می‌توان به وسیله آزمون FAB با اندازه‌گیری اختلال در عملکرد اجرایی شناسایی کرد. آزمون FAB یک آزمون مختصر و دقیق است. یک همبستگی بین این آزمون و سایر آزمون‌های تشخیصی برای بیماری پارکینسون، مانند مقیاس یکپارچه درجه‌بندی پارکینسون (UPDRS) وجود دارد که زمان‌بر است. بنابراین هدف از این مطالعه اندازه‌گیری نمره‌های FAB و UPDRS و تعیین همبستگی احتمالی بین این آزمون‌ها بود.

مواد و روش‌ها: ۴۹ بیمار با تشخیص بیماری پارکینسون و ۵۰ فرد سالم گروه کنترل مشمول مطالعه شدند. نمرات FAB را در افراد سالم و در بیماران پارکینسون که از نظر سن، جنسیت، مقیاس یکپارچه درجه‌بندی پارکینسون، آموزش و نمره آزمون کوتاه وضعیت ذهنی تطبیق داده شده بودند، مقایسه کردیم. **یافته‌ها:** نتایج یک همبستگی بین آزمون‌های FAB و UPDRS را در مراحل اولیه بیماری پارکینسون در همه بیماران نشان داده است؛ درحالی‌که هیچ گونه همبستگی بین این دو آزمون در گروه مردان و زنان به طور جداگانه وجود ندارد. **نتیجه‌گیری:** آزمون تشخیصی FAB یک جایگزین مناسب برای UPDRS در بیماران ایرانی با مراحل اولیه پارکینسون نیست. نیاز است که یک نسخه مناسب از این آزمون برای بیماران ایرانی بر اساس فرهنگ و زبان فارسی فراهم گردد.

کلید واژه‌ها:

۱. بیماری‌های تحلیل برنده عصبی
۲. بیماری پارکینسون
۳. بیماران
۴. مغز
۵. عملکرد اجرایی

* نویسنده مسئول: سینا اسعدی

آدرس الکترونیکی: sina.asadi90@yahoo.com

مقدمه

قشر پیشانی مغز نشان داده است. این آزمون به طور وسیعی در گروه‌های مختلفی از بیماران مبتلا به بیماری‌های تحلیل برندهٔ عصبی از جمله آلزایمر، دمانس پیشانی-گیجگاهی^{۱۱}، پارکینسون و هانتینگتون^{۱۲} استفاده می‌شود (۱۳-۱۱).

مطالعات اخیر نشان داده است که بررسی عملکردهای اجرایی و میزان اختلال در آن‌ها، برای تشخیص و تعیین پیش‌آگهی بیماری‌های مغزی از قبیل اختلالات پارکینسونی، دمانس‌های پیشانی-گیجگاهی و جهت ارزیابی میزان آسیب مغزی، کمک کننده است و می‌توان از نتایج بررسی‌ها برای غربالگری بیماران در مراحل مختلف بیماری استفاده کرد (۱۴، ۱۵). در صورت دست یافتن به یک معیار دقیق و مناسب از پیش‌آگهی بیماری و میزان پیشرفت بیماری در هر بیمار می‌توان با پیش‌بینی میزان علائم و عوارض پیش روی بیماران، برنامه‌ریزی‌های دقیقی را برای افزایش کیفیت زندگی آن‌ها همزمان با پیشرفت بیماری و ابتلا به حداقل عوارض ناتوان‌کننده ناشی از پارکینسون انجام داد و در نتیجه می‌توان هزینه‌های درمانی فرد و نظام سلامت را نیز به میزان قابل توجهی کاهش داد (۱۶).

در این مطالعه از مقیاس یکپارچهٔ مرحله‌بندی بیماری پارکینسون (UPDRS)^{۱۳} برای تشخیص و تعیین مرحلهٔ بیماری استفاده شده است. UPDRS بهترین، شناخته شده‌ترین، گسترده‌ترین، مورد استفاده‌ترین و دقیق‌ترین روش برای تشخیص پارکینسونیسم است و برای تعیین مرحلهٔ بیماری و سرعت پیشرفت آن در طول زمان تنظیم شده است. این روش در سال ۱۹۸۷ ابداع شد و از چهار قسمت: ۱- روحیات، رفتار و مزاج ۲- گفتار، دست خط، لباس پوشیدن ۳- مهارت‌های حرکتی (از قبیل: لرزش، خشکی، وضعیت بدنی و راه رفتن) ۴- عوارض ناشی از درمان (مثل دیسکینزی)^{۱۴} و اختلالات حرکتی متناوب تشکیل شده است (۱۷). با توجه به مطالب فوق در این مطالعه در نظر داریم با مراجعه به مراکز درمانی و بررسی افراد مبتلا به بیماری پارکینسون غیر بستری، میزان همبستگی میان آزمون FAB و UPDRS را در آن‌ها تعیین کنیم.

مواد و روش‌ها

نمونه‌گیری به روش غیر تصادفی در دسترس (آسان) از میان بیماران مبتلا به مراحل اولیهٔ پارکینسون مراجعه‌کننده به بیمارستان شهدای تجریش انجام پذیرفت. در این مطالعه، ۴۹ بیمار مبتلا به مراحل اولیهٔ پارکینسون بررسی شدند، انتخاب این تعداد بر اساس امکانات تیم تحقیق بود.

معیارهای ورود به مطالعه شامل: ۱- ابتلا به بیماری پارکینسون ۲- قرار داشتن در مراحل اولیهٔ ابتلا به بیماری پارکینسون ۳- مبتلا نبودن به دمانس (نتیجهٔ آزمون MMSE^{۱۵} کمتر از ۲۴ نباشد) ۴- مبتلا نبودن به افسردگی شدید ۵- داشتن حداقل سواد خواندن و نوشتن ۶- مبتلا نبودن به دیگر اختلالات پارکینسونیسم بود.

پارکینسون^۱ ایدیوپاتیک شایع‌ترین فرم اختلالات موسوم به پارکینسونیسم^۲ بوده و یک بیماری تحلیل برندهٔ عصبی^۳ مزمن است که سیستم عصبی مرکزی را درگیر می‌کند. این بیماری بعد از آلزایمر^۴ شایع‌ترین بیماری تحلیل برندهٔ عصبی است. پارکینسون ایدیوپاتیک در افراد مسن شایع‌تر است و شیوع آن در کشورهای پیشرفته به میزان ۰/۳٪ در جمعیت عمومی، در حدود ۱٪ در افراد بالای ۶۰ سال و ۴٪ در افراد بالای ۸۰ سال است (۲، ۱). اغلب مبتلایان به پارکینسون، ناتوانی‌های حرکتی از قبیل لرزش در حال استراحت^۵، کندی حرکات^۶، خشکی بدن و ناتوانی در کنترل تعادل را تجربه می‌کنند. اخیراً ناتوانی‌های غیر حرکتی ناشی از پارکینسون از جمله خستگی، افسردگی، عصبانیت، ناتوانی جنسی، اختلالات شناختی و دمانس بیشتر مورد توجه قرار گرفته است. علائم ناشی از این بیماری هزینه‌های مالی و معنوی فراوانی را برای بیماران، خانوادهٔ آن‌ها و جامعه در پی دارد (۵-۳). بیماران مبتلا به پارکینسون نیازمند بهره‌مندی بیشتر از خدمات سیستم سلامت در همهٔ زمینه‌ها هستند (۶).

طیف وسیعی از اختلالات شناختی در اثر بیماری پارکینسون به وجود می‌آید که به علت کمبود دوپامین و در نتیجهٔ آسیب و اختلال در عملکرد لوب پیشانی^۷ و عقده‌های قاعده‌ای^۸ مغز هستند و موجب به وجود آمدن دسته‌ای از اختلالات در عملکردهای اجرایی^۹ می‌شوند که حدود ۳۰٪ از بیماران مبتلا به پارکینسون در مراحل ابتدایی بیماری به آن مبتلا می‌شوند (۹-۷). عملکردهای اجرایی، دسته‌ای از فرایندهای شناختی هستند که وظیفهٔ اداره و تنظیم سطح پایین‌تری از عملکردهای شناختی را بر عهده دارند. این دسته از عملکردها در جنبه‌های حرکتی و ذهنی فرایندهای دخیل در رفتارهای هدف‌دار نقش دارند (۱۰).

این اعمال در نظارت، برنامه‌ریزی، به انجام رساندن و کارایی مؤثر رفتارهای هدف محور، نقش مهمی دارند که غالباً بعد از آسیب به قشر پیشانی مغز و یا عقده‌های قاعده‌ای مختل می‌شوند. این اختلالات در فرد مبتلا به پارکینسون باعث ناتوانی در برخی از عملکردهای شناختی از قبیل علت‌یابی، تصمیم‌گیری، حل مسئله، تفکر انتزاعی و عملکردهای حافظه خواهد شد. آزمون FAB^{۱۱} یک آزمون غربالگری سریع است که به منظور ارزیابی جنبه‌های متعدد عملکردی لوب پیشانی مغز از آن استفاده می‌شود که شامل تمرکز، انعطاف پذیری ذهنی، برنامه‌ریزی برای حرکت، میزان حساسیت به مداخله‌گرها و کنترل مهارت این قبیل رفتارها می‌باشند.

آزمون FAB برای افراد مبتلا به پارکینسون از اعتبار بالایی برخوردار است و همبستگی زیادی با آزمون‌های قدیمی‌تر نوروسایکولوژیک قشر پیشانی مغز دارد. تفاوت معنی‌داری میان نمرهٔ این آزمون در افراد بیمار و سالم دیده شده است. مطالعات تصویربرداری نیز همبستگی معنی‌داری را میان نمرهٔ آزمون FAB و میزان خونرسانی مغزی در ناحیهٔ خلفی جانبی

¹ Parkinson

² Parkinsonism

³ Neurodegenerative

⁴ Alzheimer

⁵ Tremor at rest

⁶ Bradikinesia

⁷ Frontal lobe

⁸ Basal ganglia

⁹ Executive function

¹⁰ Frontal assessment battery

¹¹ Frontotemporal

¹² Huntington

¹³ Unified Parkinson's disease rating scale

¹⁴ Dyskinesia

¹⁵ Mini-mental state examination

معیارهای ورود به مطالعه توسط متخصص رشته مغز و اعصاب، بیماران واجد شرایط انتخاب شدند. آزمون‌های موردنظر UPDRS و FAB به ترتیب جهت سنجش شدت بیماری پارکینسون و تعیین ابتلا به اختلال عملکرد لوب پیشانی مغز برای بیماران توضیح داده شد و رضایت‌نامه جهت ورود به مطالعه توسط بیمار پر شد. بعد از دستیابی به نمونه موردنظر، آزمون‌های فوق به طور جداگانه از هر یک از بیماران توسط متخصص رشته مغز و اعصاب به عمل آمد. آزمون‌ها حدوداً در مدت زمان ۳۰ دقیقه انجام پذیرفت. همچنین برای تعیین اختلالات غیر حرکتی در بیماران پارکینسونی از آزمون MMSE استفاده شد که برای انجام این آزمون پرسشنامه‌ای در اختیار بیماران قرار داده شد. نمره کمتر از ۲۴ در این آزمون از مطالعه کنار گذاشته شد. نتیجه آزمون هر یک از مراجعان به صورت جداگانه ثبت شد و پس از تکمیل جمع‌آوری اطلاعات، مورد پردازش آماری قرار گرفت. این کار تا رسیدن به مرز ۴۹ بیمار انجام شد. در مطالعه حاضر برای تجزیه و تحلیل اطلاعات حاصل از آنالیز توصیفی از نرم افزار Graphpad Prism 5 و Software Inc. GraphPad استفاده شد. همچنین ضریب همبستگی به صورت پیرسون^{۱۸} به منظور بررسی همبستگی آزمون‌های انجام شده در این مطالعه صورت پذیرفت.

یافته‌ها

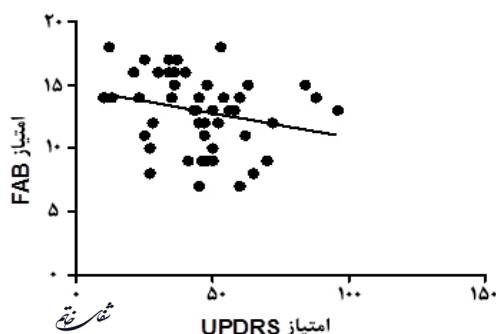
در این مطالعه میانگین سنی بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون $61 \pm 24/29$ سال و با محدوده سنی ۸۰-۴۰ سال بود. از تعداد ۴۹ بیمار مبتلا به پارکینسون مورد مطالعه، ۳۱ نفر مرد (۶۳/۲۷ درصد) و ۱۸ نفر زن (۳۶/۷۳ درصد) بودند.

مقایسه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در بیماران مورد مطالعه

در این مطالعه همبستگی بین نمرات آزمون FAB و UPDRS با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که یک همبستگی ضعیف و معکوس بین آزمون FAB و UPDRS در بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون با ضریب همبستگی $r = -0.2424$ و $P < 0.05$ وجود دارد.

مقایسه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در زنان مبتلا به پارکینسون

در این مطالعه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در زنان

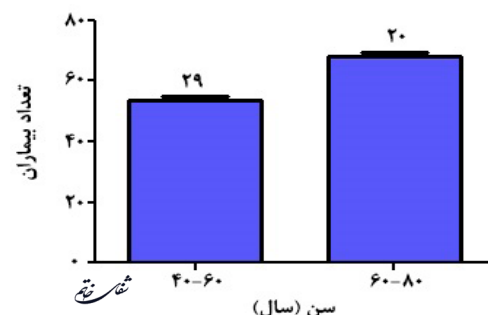


نمودار ۲- نمودار همبستگی بین نمره FAB و UPDRS در افراد مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون بدون در نظر گرفتن جنس.

در این مطالعه توصیفی-همبستگی، کلیه بیماران مبتلا به پارکینسون مراجعه‌کننده به بیمارستان شهدای تجریش در سال ۱۳۹۱ تا ۱۳۹۲ که در مراحل اولیه بیماری بودند، برای تعیین وجود همبستگی میان نمره آزمون‌های FAB و UPDRS به منظور جایگزینی آزمون FAB با آزمون UPDRS در بالین بیمار مورد مطالعه قرار گرفتند. مقیاس UPDRS مقیاس مرحله‌بندی مورد استفاده برای پیگیری سیر طولی بیماری پارکینسون است و همچنین شایع‌ترین مقیاس مورد استفاده در بررسی بالینی بیماری پارکینسون است که از بخش‌های ارزیابی وضعیت روحی، رفتار و خلق، خود ارزیابی فعالیت‌های روزانه زندگی (ADLs)^{۱۶} (از جمله: صحبت کردن، بلعیدن، نوشتن، لباس پوشیدن، بهداشت، افتادن، غلتیدن در بستر، راه رفتن، خرد کردن غذا)، ارزیابی حرکتی مانیتور شده و درجه‌بندی شده توسط پزشک متخصص، مرحله‌بندی Hoehn و Yahr (برای تعیین شدت بیماری پارکینسون) و مقیاس Schwab و England (برای تعیین میزان فعالیت‌های روزانه زندگی) تشکیل شده است.

مقیاس ارزیابی پیشانی یک مقیاس کوتاه شده از ۶ تکلیف نوروسایکولوژیک است که به‌ویژه برای ارزیابی عملکرد لوب پیشانی در بالین طراحی شده است. تاریخچه تکلیف شش گانه FAB می‌تواند در مشاهده دقیق رفتار اجرایی مختل شده در بیماران با ضایعات لوب پیشانی در نیمه دوم قرن بیستم یافت شود. تکلیف FAB نواحی شناختی و رفتاری عملکرد اجرایی را ارزیابی می‌کند که تصور می‌شود عمدتاً وابسته به بی‌نقصی (سالم بودن) لوب‌های پیشانی باشد. استفاده از FAB به طور فزاینده‌ای برای کاربردهای متنوعی در نورولوژی و عمدتاً برای تشخیص اولیه بیماری‌های تحلیل برنده عصبی مرسوم شده است. انجام آزمون آسان است و به کمتر از ۱۰ دقیقه زمان نیاز دارد و به خوبی توسط بیماران پذیرفته می‌شود. روانسنجی‌های گزارش شده پایایی و روایی FAB رضایت‌بخش هستند و نمره‌های آن شاخصی از آسیب لوب پیشانی می‌باشند. نقطه برش^{۱۷} در آزمون FAB دارای حساسیت ۷۷٪ و ویژگی ۸۸٪ در تمایز بین فراموشی ناشی از نقص اجرایی فرونتال می‌باشد (۱۲).

بعد از کسب اجازه از رئیس بیمارستان و متخصصین مغز و اعصاب بیمارستان شهدای تجریش، به درمانگاه پارکینسون این بیمارستان مراجعه شد و از میان بیماران مراجعه‌کننده به درمانگاه، بر اساس

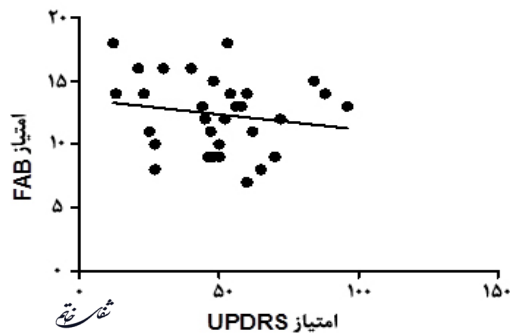


نمودار ۱- توزیع فراوانی سنی بیماران مبتلا به پارکینسون.

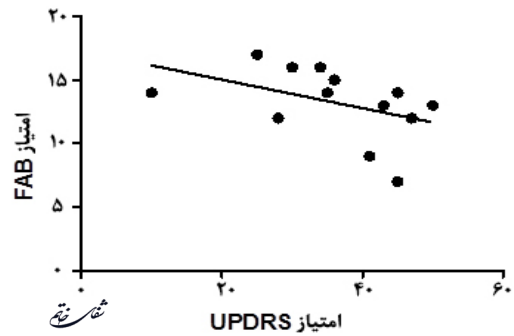
¹⁶ Activities of daily living

¹⁷ Cut of point

¹⁸ Pearson



نمودار ۴- بررسی وجود همبستگی بین نمره FAB و UPDRS در مردان مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون.



نمودار ۳- بررسی وجود همبستگی بین نمره FAB و UPDRS در زنان مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون.

مغز میانی است (۱۸). با کاهش سطوح دوپامین و متعاقب آن بر هم خوردن سطح تعادلی دوپامین و استیل کولین که هر دو به عنوان انتقال دهنده های عصبی مهم بدن محسوب می شوند، مراکز دیگر کنترل کننده حرکات بدن نامنظم کار می کنند و باعث اختلالات حرکتی در این بیماران می شود (۲۱-۱۹).

برای مرحله بندی بیماری روش های مختلفی وجود دارد. روش UPDRS روش دقیق و مورد قبول مراکز معتبر جهانی است ولی به دلیل گستردگی و نیاز به حضور متخصص اختلالات حرکتی و بیماری پارکینسون به ویژه فرم Ohaen-Yaar روش در دسترس و آسانی نیست و از طرف دیگر استفاده از این روش برای تشخیص بیماری زمان بر می باشد. مقیاس FAB یک مقیاس کوتاه شده از ۶ تکلیف نوروسایکولوژیک است که به ویژه برای ارزیابی عملکرد لوب پیشانی در بالین طراحی شده است (۲۲).

۶ تکلیف FAB نواحی شناختی و رفتاری عملکرد اجرایی را ارزیابی می کند که تصور می شود به طور اساسی وابسته به بی نقصی (سالم بودن) لوب های پیشانی باشد. استفاده از FAB به طور فزاینده ای برای کاربردهای متنوعی در علوم اعصاب و به طور قابل توجهی برای تشخیص زودرس بیماری های تحلیل برنده عصبی رایج شده است (۲۴، ۲۳). تشخیص زودرس و تعیین پیش آگهی بیماری پارکینسون نقش مهمی در مدیریت مناسب بیماری در افراد مبتلا به پارکینسون دارد. با توجه به کوتاه و دقیق بودن این آزمون در صورت وجود همبستگی بین این آزمون و دیگر آزمون های اندازه گیری کننده بیماری پارکینسون از قبیل UPDRS که در بالین بیمار زمان بر هستند، می توان با جایگزینی FAB، مرحله پیش آگهی بیماری پارکینسون را در کمتر از ۱۰ دقیقه تعیین کرد؛ بنابراین در این مطالعه همبستگی بین آزمون های FAB و UPDRS در بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون مورد بررسی قرار گرفت. در این پژوهش، افزایش شیوع بیماری پارکینسون منطبق با نتایجی است که نشان می دهد شیوع بیماری پارکینسون در مردان نسبت به زنان ۳ به ۲ می باشد (۲۴).

همچنین نقش هورمون های زنانه استروژنی در این بیماری نشان داده شده است. مطالعات حیوانی اثرات مفید استروژن را بر روی بیماری های پارکینسون نشان داده است. چندین مطالعه

جدول ۱- مشخصات جمعیت شناختی و نتایج آزمون های شناختی در بیماران مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون.

متغیرها	Mean $\pm$ SD (Range)
تعداد بیماران	۴۹
جنس (مرد:زن)	۳۱:۱۸
سن	۴۵/۲۹ $\pm$ ۲/۶۶۱
تحصیلات	۱/۶۷۳ $\pm$ ۰/۱۴۹۸
امتیاز FAB	۱۲/۹۶ $\pm$ ۰/۴۱۹۵
امتیاز UPDRS	۴۵/۲۹ $\pm$ ۲/۶۶۱
امتیاز MMSE	۲۶/۲۰ $\pm$ ۰/۱۹۷۷

مبتلا به پارکینسون با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که هیچ گونه همبستگی میان نمره آزمون FAB و UPDRS در زنان مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون با ضریب همبستگی $r = -0.4407$ و $P = 0.1318$ وجود ندارد.

مقایسه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در مردان مبتلا به پارکینسون

در این مطالعه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در مردان مبتلا به پارکینسون نیز با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که هیچ گونه همبستگی میان نتایج آزمون FAB و UPDRS در مردان مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون با ضریب همبستگی $r = -0.1679$ و $P = 0.3667$ وجود ندارد.

بحث و نتیجه گیری

پارکینسون اختلالی مزمن در مغز است که روی حرکات بدن تأثیر می گذارد. این بیماری نتیجه از بین رفتن، ضعیف شدن و یا آسیب سلول های عصبی تولیدکننده دوپامین در ماده سیاه

در مرحله بعدی مطالعه، ما میزان همبستگی بین نمرات آزمون FAB و UPDRS را در بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون با در نظر گرفتن جنسیت بیماران مورد بررسی قرار دادیم. همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در زنان مبتلا به پارکینسون با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که هیچ همبستگی بین نمره آزمون FAB و UPDRS در زنان مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون وجود ندارد.

در این مطالعه همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در مردان مبتلا به پارکینسون نیز با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که هیچ همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS در مردان مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون وجود ندارد. برخلاف نتایج مطالعه ما، Rogerio Beato و همکارانش در سال ۲۰۰۷ به منظور نشان دادن کارایی افراد سالم در آزمون FAB و همبستگی آن با جنس، سن، سطح تحصیلات و نمره MMSE مطالعه‌ای را انجام دادند. نتیجه این مطالعه نشان داد که در گروه هدف که از افراد سالم تشکیل شده بود، نسخه برزلی آزمون FAB با جنس رابطه معنی داری ندارد (۳۰).

به طور کلی در مطالعه حاضر نشان داده شد که آزمون FAB معیار تشخیصی مناسبی برای شناسایی بیماری پارکینسون در مراحل اولیه به ویژه در مردان نیست و به نظر می رسد شاخص های کلینیکی قوی تری برای تشخیص پارکینسون مورد نیاز است. با توجه به اینکه احتمال دخالت عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی مختلف در سبب شناسی این بیماری مطرح است، بنابراین برای جلوگیری از عوارض ناتوان کننده بیماری لازم است نقش عوامل ژنتیکی و عوامل محیطی از جمله منطقه جغرافیایی و همچنین وضعیت تغذیه ای، اعتیاد به مواد مخدر، سیگار کشیدن و غیره نیز مورد بررسی قرار گیرد. از طرف دیگر همانطور که قبل اشاره شد به دلیل اینکه درمان بیماری پارکینسون می تواند برخی یا تمام علائم مهم را مخفی کند و با توجه به اینکه در مطالعه حاضر اغلب بیماران مورد مطالعه تحت درمان با چندین دارو بوده اند از این رو بهتر است قبل از آغاز درمان، آزمون های FAB و UPDRS برای بیماران انجام پذیرد و سپس نتایج آن ها با هم مقایسه گردد.

نتایج این مطالعه نشان داد که آزمون FAB در کشور ایران برای تشخیص بیماران مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون به ویژه در مردان اعتبار تشخیصی مناسبی ندارد. اگرچه نتایج آزمون FAB در زنان مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون تا حدودی رابطه مستقیمی با نتایج آزمون UPDRS را نشان داد؛ اما با توجه به اینکه این بیماری بیشتر مردان را تحت تأثیر قرار می دهد و همچنین با توجه به نتایج ناتوان کننده بیماری هم زمان با پیشرفت مراحل بیماری به نظر می رسد؛ معیار دقیق و مناسب دیگری جهت بررسی پیش آگهی و میزان پیشرفت بیماری مورد نیاز است. همچنین در این مطالعه نشان داده شد که میانگین سنی بیماران مبتلا به مراحل اولیه پارکینسون ۴۵ سال است و از آنجا که مطالعات نشان می دهند که عوارض ناتوان کننده این بیماری در دوران سالمندی رخ می دهد، بنابراین تشخیص زودرس و انجام روش های درمانی مناسب می تواند تا حدود زیادی در جلوگیری از ناتوانی و از کار افتادگی بیماران کمک کننده باشد.

پیشنهاد می کند که استرادیول، سنتز و آزادی دوپامین را در موش های صحرایی^{۱۹} افزایش می دهد (۲۶، ۲۵) و استفاده از استرادیول مانع از دست رفتن نورون های دوپامینرژیک القاء شده توسط MPTP^{۲۰} در موش ها می شود (۲۷).

در این مطالعه میانگین سنی بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون $2/661 \pm 45/29$ سال و با محدوده سنی ۸۰-۴۰ سال بود. با توجه به اینکه عوارض ناتوان کننده بیماری پارکینسون با افزایش سن و هم زمان با پیشرفت بیماری ظاهر می شود، بنابراین تشخیص زودرس این بیماری و انجام روش های درمانی مناسب می تواند تا حدود زیادی در جلوگیری از ناتوان کردن و از کار افتادگی بیماران کمک کننده باشد. در مطالعه حاضر همبستگی بین آزمون FAB و UPDRS با هم مقایسه شدند. نتایج نشان داد که یک همبستگی خطی ضعیف و معکوسی بین آزمون FAB و UPDRS در بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون با ضریب همبستگی $r = -0/2424$ وجود دارد.

در مطالعه ای که Emmanuelle Silva Tavares Sobreira و همکارانش در سال ۲۰۰۸ به منظور ارزیابی عملکرد بیماران مبتلا به فرم ایدیوپاتیک پارکینسون در آزمون های اندازه گیری کننده عملکرد های اجرایی و یافتن همبستگی میان آزمون های بالینی مورد استفاده در معاینه های اختلالات عملکرد اجرایی در بیماران غیر بستری پارکینسون انجام شد، نشان دادند که بیماران مبتلا به پارکینسون میانگین امتیاز پایین تری را نسبت به گروه شاهد در آزمون های ارزیابی کننده عملکرد اجرایی به دست آوردند (۲۸). در مطالعه دیگری که در کشور ترکیه در سال ۲۰۰۹ انجام شد و هدف از آن بررسی رابطه امتیاز FAB با نمره MMSE، UPDRS و تفاوت آن میان گروه بیماران و شاهد در ۵۶ نفر از بیماران ترک زبان مبتلا به فرم ایدیوپاتیک پارکینسون در مراحل اولیه بیماری آن ها بود Kenangil و همکارانش نشان دادند که امتیاز FAB در گروه بیماران نسبت به افراد سالم کمتر بود (۵).

همچنین در سال ۲۰۰۸ مطالعه ای در کشور پرتغال به وسیله Cesar F Lima و همکاران بر روی ۵۰ نفر از بیماران مبتلا به بیماری پارکینسون ایدیوپاتیک انجام پذیرفت. این مطالعه به منظور بررسی سودمندی آزمون FAB در ارزیابی عملکرد اجرایی در بیماران پارکینسونی (اعتبار در تشخیص) و بررسی همبستگی بین آزمون FAB و دیگر آزمون های اندازه گیری کننده عملکرد اجرایی صورت گرفت. یافته های این مطالعه نشان داد که ارتباط معنی داری بین آزمون FAB و دیگر آزمون های اندازه گیری کننده عملکرد های اجرایی وجود دارد (۲۹)؛ اما در مطالعه Kenangil و همکارانش که مغایر با نتایج حاصل از مطالعه حاضر بود در بیماران مبتلا به پارکینسون هیچ رابطه ای بین امتیاز FAB و UPDRS دیده نشد. تفاوت در وجود همبستگی بین نمرات آزمون FAB و UPDRS در بیماران مبتلا به مراحل اولیه بیماری پارکینسون در کشورهای مختلف ممکن است مربوط به تفاوت در منطقه جغرافیایی مورد مطالعه باشد. به نظر می رسد که آزمون FAB همانند کشور ترکیه اعتبار تشخیصی مناسبی در ایران نداشته باشد (۵).

¹⁹ Rats

²⁰ 1-Methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine

1. de Lau LM, Breteler MM. Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*. 2006; 5(6): 525-35.
2. Dorsey ER, Constantinescu R, Thompson JP, Biglan KM, Holloway RG, Kieburtz K, et al. Projected number of people with Parkinson disease in the most populous nations, 2005 through 2030. *Neurology*. 2007; 68(5): 384-6.
3. Schrag A. Psychiatric aspects of Parkinson's disease--an update. *J Neurol*. 2004; 251(7): 795-804.
4. Poewe W. Non-motor symptoms in Parkinson's disease. *Eur J Neurol*. 2008; 15 Suppl 1: 14-20.
5. Kenangil G, Orken DN, Ur E, Forta H, Celik M. The relation of testosterone levels with fatigue and apathy in Parkinson's disease. *Clin Neurol Neurosurg*. 2009; 111(5): 412-4.
6. Kish SJ, Shannak K, Hornykiewicz O. Uneven pattern of dopamine loss in the striatum of patients with idiopathic Parkinson's disease: Pathophysiologic and clinical implications. *N Engl J Med*. 1988; 318(14): 876-80.
7. Aarsland D, Andersen K, Larsen JP, Lolk A, Nielsen H, Kragh-Sørensen P. Risk of dementia in Parkinson's disease: a community-based, prospective study. *Neurology*. 2001; 56(6): 730-6.
8. Funahashi S. Neuronal mechanisms of executive control by the prefrontal cortex. *Neurosci Res*. 2001; 39(2): 147-65.
9. Lezak MD, Howieson D, Loring D. Neuropsychological assessment. 4th ed. New York: Oxford University Press. 2004.
10. Lezak MD. Executive functions and motor performance. In neuropsychological assessment. 3rd ed. New York: Oxford University Press. 1995; 650-85.
11. Kenangil G, Orken DN, Ur E, Forta H. Frontal assessment battery in patients with Parkinson disease in a Turkish population. *Cogn Behav Neurol*. 2010; 23(1): 26-8.
12. Takagi R, Kajimoto Y, Kamiyoshi S, Miwa H, Kondo T. The frontal assessment battery at bedside (FAB) in patients with Parkinson's disease. *No To Shinkei*. 2002; 54(10): 897-902.
13. Dubois B, Slachevsky A, Litvan I, Pillon B. The FAB: a frontal assessment battery at bedside. *Neurology*. 2000; 55(11): 1621-6.
14. Englund B, Brun A, Gustafson L, Passant U, Mann D, Neary D, et al. Clinical and neuropathological criteria for frontotemporal dementia. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1994; 57(4): 416-8.
15. Desmond DW, Erkinjuntti T, Sano M, Cummings JL, Bowler JV, Pasquier F, et al. The cognitive syndrome of vascular dementia: implications for clinical trials. *Alzheimer Dis Assoc Disord*. 1999; 13(3): S21-S9.
16. Noyes K, Liu H, Li Y, Holloway R, Dick AW. Economic burden associated with Parkinson's disease on elderly medicare beneficiaries. *Mov Disord*. 2006; 21(3): 362-72.
17. Fahn S, Mardsen CD, Jenner P, Teychenne P. Recent developments in Parkinson's disease. Raven Press. 1986.
18. Argue J. Parkinson's disease & the art of moving. 1st ed. New Harbinger Publications. 2000.
19. Herman T, Giladi N, Hausdorff JM. Treadmill training for the treatment of gait disturbances in people with Parkinson's disease: a mini-review. *J Neural Transm(Vienna)*. 2009; 116(3): 307-18.
20. Khodaie B, Lotfinia AA, Ahmadi M, Lotfinia M, Jafarian M, Karimzadeh F, et al. Structural and functional effects of social isolation on the hippocampus of rats with traumatic brain injury. *Behav Brain Res*. 2015; 278: 55-65.
21. Lotfinia M, Lotfinia AA. Decreased spreading depression susceptibility in Parkinson's rat model. *Mov Disord*. 2014; 29(1): 1: 59.
22. Slachevsky A, Villalpando JM, Sarazin M, Hahn-Barma V, Pillon B, Dubois B. Frontal assessment battery and differential diagnosis of frontotemporal dementia and Alzheimer disease. *Arch Neurol*. 2004; 61(7): 1104-7.
23. Seeley WW, Zhou J, Kim EJ. Frontotemporal dementia: what can the behavioral variant teach us about human brain organization? *Neuroscientist*. 2012; 18(4): 373-85.
24. Khoo TK, Burn DJ. Non-motor symptoms may herald Parkinson's disease. *practitioner*. 2009; 253(1721): 19-24, 2.
25. Pasqualini C, Olivier V, Guibert B, Frain O, Leviel V. Rapid stimulation of striatal dopamine synthesis by estradiol. *Cell Mol Neurobiol*. 1996; 16(3): 411-5.
26. Pasqualini C, Olivier V, Guibert B, Frain O, Leviel V. Acute stimulatory effect of estradiol on striatal dopamine synthesis. *J Neurochem*. 1995; 65(4): 1651-7.
27. Dluzen DE, McDermott JL, Liu B. Estrogen alters MPTP-induced neurotoxicity in female mice: effects on striatal dopamine concentrations and release. *J Neurochem*. 1996; 66(2): 658-66.
28. Sobreira EST, Pena MCS, Silva Filho JH, Souza CP, Oliveira GN, Tumas V, et al. Executive cognitive tests for the evaluation of patients with Parkinson's disease. *Dement Neuropsychol*. 2008; 2: 206-10.
29. Lima CF, Meireles LP, Fonseca R, Castro SL, Garrett C. The frontal assessment battery (FAB) in Parkinson's disease and correlations with formal measures of executive functioning. *J Neurol*. 2008; 255(11): 1756-61.
30. Beato RG, Nitrini R, Formigoni AP, Caramelli P. Brazilian version of the frontal assessment battery (FAB): preliminary data on administration to healthy elderly. *Dement Neuropsychol*. 2007; 1(1): 59: 65.