

# Bolesti modernog doba - Alzheimerova i Parkinsonova bolest

---

Radunić, Frane

Undergraduate thesis / Završni rad

2021

*Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj:* **University of Split, University of Split, Faculty of science / Sveučilište u Splitu, Prirodoslovno-matematički fakultet**

*Permanent link / Trajna poveznica:* <https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:166:023881>

*Rights / Prava:* [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

*Download date / Datum preuzimanja:* **2025-01-15**

*Repository / Repozitorij:*

[Repository of Faculty of Science](#)



Sveučilište u Splitu

Prirodoslovno-matematički fakultet

Odjel za biologiju

Frane Radunić

**BOLESTI MODERNOG DOBA –  
ALZHEIMEROVA I PARKINSONOVA BOLEST**

Završni rad

Split, 2021.

Sveučilište u Splitu

Prirodoslovno-matematički fakultet

Odjel za biologiju

Frane Radunić

**BOLESTI MODERNOG DOBA –  
ALZHEIMEROVA I PARKINSONOVA BOLEST**

Završni rad

Split, 2021.

Ovaj rad, izrađen u Splitu 2021. godine, pod vodstvom prof. dr. sc. Ivane Bočina, predan je na ocjenu Odjelu za biologiju Prirodoslovno-matematičkog fakulteta Sveučilišta u Splitu radi stjecanja zvanja prvostupnika biologije i kemije.

# Temeljna dokumentacijska kartica

Završni rad

Sveučilište u Splitu

Prirodoslovno-matematički fakultet

Odjel za biologiju

Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

## BOLESTI MODERNOG DOBA - ALZHEIMEROVA I PARKINSONOVA BOLEST

Frane Radunić

### SAŽETAK

Ljudski mozak je nedokučivi organ i mali, ali najsloženiji sustav u prirodi za koji znamo. Većim dijelom je građen od neurona, čija oštećenja i/ili odumiranja, a samim tim i nefunkcionalnost, uzrokuju neurodegenerativne bolesti, među kojima su najpoznatije i najčešće Alzheimerova i Parkinsonova bolest. Obje bolesti se uglavnom javljaju u starijoj životnoj dobi, imaju raznovrsne čimbenike rizika, progresivne su, iscrpljujuće i neizlječive. Dok u Alzheimerovoj nedostatak acetilkolina razara umne sposobnosti, u Parkinsonovoj bolesti nedostatak dopamina uzrokuje tremor, rigiditet mišića i akineziju te cijeli niz nemotoričkih simptoma. Nažalost, simptomi im se dijagnosticiraju tek u podmaklim fazama, a liječenje je iznimno dugotrajno.

Cilj ovoga rada je predstaviti dosadašnja saznanja o navedenim bolestima i ukazati na ulogu njegovatelja, ključne osobe u životu oboljelog.

**Ključne riječi:** mozak, neuroni, neurodegenerativne bolesti, Alzheimerova bolest, Parkinsonova bolest, čimbenici rizika, dijagnoza, liječenje, njegovatelj.

Rad je pohranjen u knjižnici Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu.

**Rad sadrži:** 27 stranica, 9 slika, 2 tablice i 18 literaturnih navoda. Izvornik je na hrvatskom jeziku.

**Mentor:**

**Dr. sc. Ivana Bočina**, redovita profesorica Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

**Ocjenjivači:**

**Dr. sc. Ivana Bočina**, redovita profesorica Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

**Dr. sc. Željana Fredotović**, docentica Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

**Dr. sc. Sanja Puljas**, docentica Prirodoslovno-matematičkog fakulteta, Sveučilišta u Splitu

Rad prihvaćen: **rujan 2021.**

## Basic documentation card

Thesis

University of Split

Faculty of Science

Department of Biology

Ruđera Boškovića 33, 21000 Split, Hrvatska

### MODERN-AGE DISEASES – ALZHEIMER'S AND PARKINSON'S DISEASE

Frane Radunić

#### ABSTRACT

The human brain is an unfathomable organ and a small but most complex system in nature that we know of. It is mostly made up of neurons, whose damage and / or death, and thus dysfunction, are caused by neurodegenerative diseases, among which the most well-known and most common are Alzheimer's and Parkinson's disease. Both diseases mostly occur in old age, have a variety of risk factors, are progressive, exhausting, and incurable. While in Alzheimer's the lack of acetylcholine destroys mental abilities, in Parkinson's disease the lack of dopamine causes tremor, muscle rigidity and akinesia and a whole range of non-motor symptoms. Unfortunately, their symptoms are diagnosed only in advanced stages, and the treatment is extremely long-lasting.

The aim of this paper is to present the current knowledge about these diseases and to point out the role of the caregiver, a key person in the life of the patient.

**Key words:** brain, neurons, neurodegenerative diseases, Alzheimer's disease, Parkinson's disease, risk factors, diagnosis, treatment, caregiver.

Thesis deposited in library of Faculty of Science, University of Split.

**Thesis consists of:** 27 pages, 9 pictures, 2 tables and 18 references. Original language: Croatian.

**Supervisor:**

**Ivana Bočina, Ph.D.** Professor of Faculty of Science, University of Split

**Reviewers:**

**Ivana Bočina, Ph.D.** Professor of Faculty of Science, University of Split

**Željana Fredotović, Ph.D.** Associate Professor of Faculty of Science, University of Split

**Sanja Puljas, Ph.D.** Associate Professor of Faculty of Science, University of Split

Thesis accepted: **September, 2021.**



Zahvaljujem se svojoj mentorici prof. dr. sc. Ivani Bočina na svesrdnoj pomoći, vodstvu i savjetima prilikom izrade ovog završnog rada te na izvrsnom pristupu i prenošenju znanja studentima.

Posebno hvala mojoj obitelji na neizmjerne ljubavi i vjeri u moj uspjeh.

## Sadržaj:

<b>1. UVOD</b> .....	<b>1</b>
<b>2. RAZRADA TEME</b> .....	<b>3</b>
2.1. Alzheimerova bolest.....	3
2.1.1. Etiologija.....	3
2.1.2. Epidemiologija.....	3
2.1.3. Genetička osnova .....	5
2.1.3.1. Geni uključeni u nasljedni oblik Alzheimerove bolesti .....	5
2.1.3.2. Geni uključeni u „sporadični” oblik Alzheimerove bolesti .....	5
2.1.4. Patogeneza i patologija .....	5
2.1.5. Kliničke značajke i faze bolesti .....	9
2.1.6. Dijagnoza .....	11
2.1.6.1. Dijagnostički testovi.....	11
2.1.6.2. Biomarkeri.....	13
2.1.7. Liječenje.....	15
2.1.8. Uloga njegovatelja u brizi za bolesnika s AB .....	16
2.2. Parkinsonova bolest .....	17
2.2.1. Etiologija.....	17
2.2.2. Epidemiologija.....	17
2.2.3. Genetička osnova .....	18
2.2.4. Patogeneza i patologija .....	19
2.2.5. Simptomi i faze bolesti .....	20
2.2.6. Dijagnoza .....	21
2.2.7. Liječenje.....	22
2.2.7.1. Medikamentno liječenje .....	22
2.2.7.2. Nemedikamentno liječenje .....	23
2.2.8. Uloga njegovatelja u brizi bolesnika s PB .....	23
<b>3. ZAKLJUČAK</b> .....	<b>25</b>
<b>4. LITERATURA</b> .....	<b>26</b>

## **POPIS KRATICA:**

### Alzheimerova bolešt:

AB - Alzheimerova bolešt

EOAD – Alzheimerova bolešt ranog početka (engl. *Early-onset Alzheimer's disease*)

A $\beta$  – peptid amiloid- $\beta$

A $\beta$ 42 - peptid amiloid  $\beta$ -42

SP – senilni plakovi

NFS – neurofibrilarni snopići

A $\beta$ <sub>1-42</sub>- peptid amiloid- $\beta$  1-42

APP - protein prekursor peptida amiloid- $\beta$

ApoE - apolipoprotein E

AchE – inhibitori acetilkolinesteraze

NMDA- N-metil-D-aspartat receptor

MR – magnetna rezonanca

PET – pozitronska emisijska tomografija (engl. *Positron emission tomography*)

### Parkinsonova bolešt:

PB – Parkinsonova bolešt

SN – *substantia nigra*

SNpc – *substantia nigra pars compacta*

LB – Lewyjeva tjelešca (engl. *Lewy bodies*)

DBS – dubinska mozgovna stimulacija (engl. *Deep brain stimulation*)

# 1. UVOD

Ljudski mozak je nedokučivi organ, velika, neosvojiva granica znanosti. Iako težak svega kilogram i pol i oblika kao dvije šake, stisnute i priljubljene u zglobovima prstiju, najsloženiji je sustav u prirodi za koji znamo. Riječ je o univerzalnom stroju u kojem vlada savršena kontrola za koordinaciju osjetilnog opažanja, disanja, gutanja, pokretanja mišića, razumijevanja emocija, razvoja apstraktnog mišljenja i gradnje vlastitog identiteta. O njemu najčešće uopće ne mislimo, odnosno prihvaćamo ga zdravo za gotovo. Kad dođe do vidljivih promjena, najprije smo iznenađeni, a onda nas preplavi strah.

Znanstvenici su stoljećima ispitivali mozak tragajući za njegovim tajanstvenim djelovanjem. Dolaskom moderne tehnologije i razvojem neuroznanosti, mozak je počeo odavati svoje tajne.

Živčane stanice (neuroni), koji su građevni elementi cijelog živčanog sustava, pa tako i mozga, ne mogu se umnažati niti nadomjestiti novim stanicama. Ako se oštete ili odumru, dolazi do bolesti.

Neurodegenerativne bolesti danas su izuzetno česte i plijene pažnju kako znanstvene javnosti, tako i laika. Riječ je o neizlječivim i iscrpljujućim stanjima koja vode do progresivne degeneracije i/ili odumiranja živčanih stanica. To uzrokuje poteškoće s kretanjem (tzv. ataksija) ili mentalnim funkcijama (tzv. demencije) (Tomek-Roksandić i sur., 2017). Najpoznatije i najčešće neurodegenerativne bolesti su Alzheimerova i Parkinsonova bolest.

Alzheimerova bolest je degenerativna bolest stanica moždane kore i okolnih struktura, progresivna je, neizlječiva, sa somatskim komplikacijama i smrtnim ishodom (<https://alzheimer.hr/ucionica/kako-ivjeti-s-alzheimerovom-boleu/>). Ova nevidljiva bolest koja se stalno mijenja čini čak 60 % svih demencija.

Dobila je ime po njemačkom neuropatologu i kliničaru Aloisu Alzheimeru, koji je davne 1901. godine na svojoj pacijentici Auguste Deter primijetio krajnje neobične simptome – vrlo smanjeno razumijevanje i kratkotrajno pamćenje, smetnje u govoru i halucinacije, nakon čega je uslijedila potpuna izgubljenost u vremenu i prostoru, deliriji, pa i afonija te smrt. Proučavajući njen mozak *post mortem*, bolest je za njega izgledala poput „ospica mozga”.

Bolesti se nije posvećivala prevelika pažnja sve do sedamdesetih godina prošlog stoljeća, kad je ponovo pobudila interes znanosti jer je u kratkom vremenu postala jedna od glavnih uzroka smrti u SAD-u, ne zaostajući mnogo za srčanim bolestima, rakom i moždanim udarom. Nerijetko se, na žalost, Alzheimerova bolest vodi pod općenitom dijagnozom senilne demencije pa ostaje nepravovaljano dijagnosticirana. Ključnu ulogu u ranom otkrivanju kognitivnih poteškoća imaju specijalisti obiteljske medicine, obitelj ili sama osoba.

Parkinsonova bolest je iza Alzheimerove bolesti druga najčešća kronična progresivna neurodegenerativna bolest (Vuletić, 2018). Kao i Alzheimerova, neizlječiva je. Prvi opis bolesti dao je doktor James Parkinson 1817. godine u eseju o „drhtavoj paralizi” („An Essay on the Shaking Palsy”), koji opisuje šest pacijenata koji su imali simptome tremora, smanjenu mišićnu jakost i posturalnu nestabilnost, te bolest naziva *paralysis agitans*. Značajan preokret u shvaćanju bolesti i današnji naziv dao je poznati francuski neurolog Jean-Martin Charcot. Važna su i otkrića Lewyjevih tjelešaca, poveznice s tzv. crnom tvari (*substantia nigra*) i uloge dopamina u kontroli motorike. Danas znamo da je bolest kompleksna, da se uz već spomenute motoričke simptome javlja i cijeli niz nemotoričkih simptoma, pa liječenje zahtijeva različite specijaliste i koordinirani pristup.

Život s ovim bolestima predstavlja izazov. Nužno je pružiti pomoć u održavanju i poboljšavanju kvalitete života. Da bismo sve to mogli, moramo ih dobro razumjeti, što je i cilj ovog rada.

## 2. RAZRADA TEME

### 2.1. Alzheimerova bolest

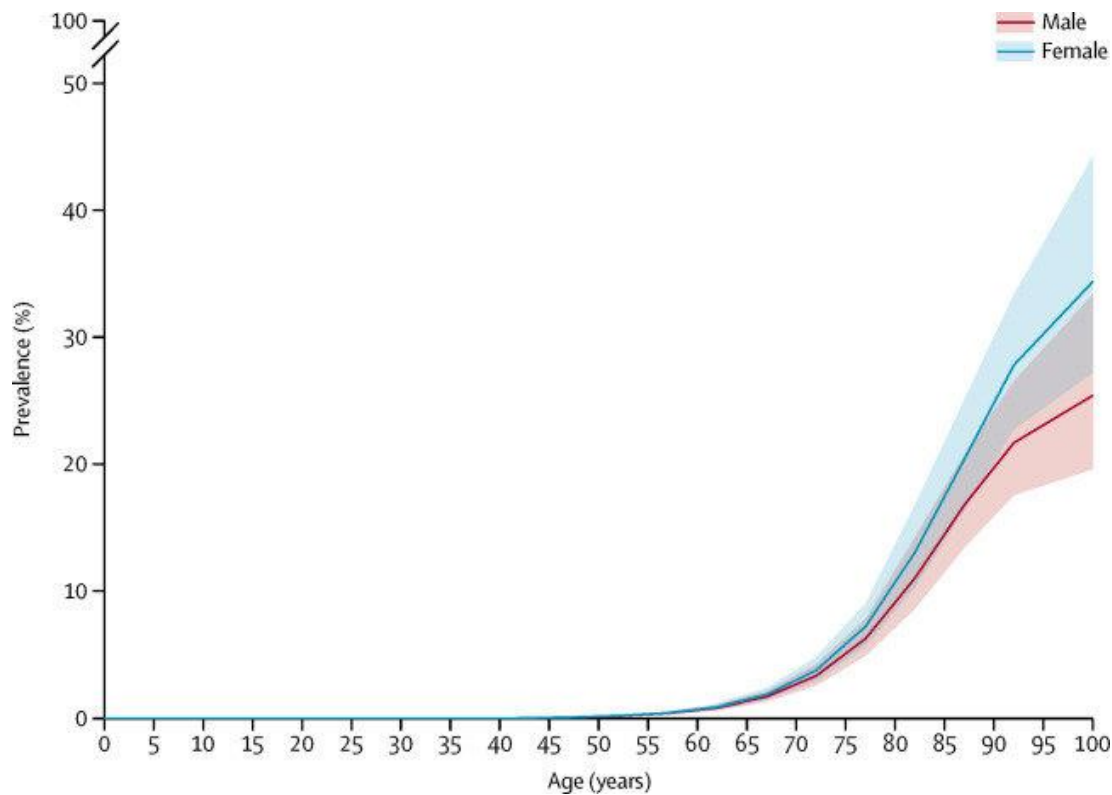
#### 2.1.1. Etiologija

Alzheimerova bolest (AB) je neurodegenerativna, progresivna i neizlječiva bolest raznovrsne etiologije, iz čega možemo zaključiti da postoji više hipoteza nastanka prema kojima se temelji današnje liječenje. Govorimo o tri temeljne hipoteze - kolinergičnoj hipotezi, hipotezi amiloidne kaskade i tau-hipotezi te ostalim, među kojima izdvajamo upalnu hipotezu i hipotezu oksidacijskog stresa.

Nekoliko čimbenika utječe na pojavu bolesti. U prvom redu to je starenje. Smatra se da moždane promjene do kojih dolazi normalnim starenjem predstavljaju čimbenik rizika za nastanak AB. Ostali rizici povezani su s traumatskom ozljedom glave, depresijom, kardiovaskularnim i cerebrovaskularnim bolestima, većom roditeljskom dobi, pušenjem, obiteljskom anamnezom demencije, povećanom razinom homocisteina i prisutnošću alela APOE  $\epsilon$ 4. Nadalje, uporaba protuupalnih sredstava, aktivnosti u slobodno vrijeme poput čitanja ili sviranja glazbenih instrumenata, zdrava prehrana i redovite aerobne vježbe smanjuju rizik od Alzheimerove bolesti. Ako imamo rodbinu prvog stupnja s AB-om, povećava se rizik od razvoja bolesti za 10% - 30%. Pojedinci s 2 ili više braće i sestara s kasnom pojavom AB-a povećavaju rizik od dobivanja Alzheimerove bolesti 3 puta u odnosu na opću populaciju (Kumar i sur., 2020).

#### 2.1.2. Epidemiologija

Globalna prevalencija AB iznosi čak 24 milijuna. Zabrinjavajući su podaci da se svakih 5 godina broj oboljelih povećava za oko 12 %, a svakih 20 godina udvostručava. Statistika nam govori da bolest pokazuje gotovo eksponencijalan rast sa starenjem (slika 1), odnosno da je gotovo nepoznata u dobnoj skupini od 20 do 39 godina, a vrlo rijetka (oko 1 na 2500) kod ljudi od 40 do 59 godina.



Slika 1. Globalna prevalencija AB (izvor: [https://www.researchgate.net/figure/Global-age-standardised-prevalence-of-Alzheimers-disease-and-other-dementias-by-sex\\_fig4\\_329216144](https://www.researchgate.net/figure/Global-age-standardised-prevalence-of-Alzheimers-disease-and-other-dementias-by-sex_fig4_329216144))

Nadalje, prema procjenama, starosno - specifična incidencija značajno raste s oko 1% godišnje oko 65. godine života na 6% godišnje nakon 85. godine života. Žene imaju 1: 5 šansu za razvoj Alzheimerove bolesti, u usporedbi s 1: 11 šansom za muškarce (<https://www.alzheimers.net/8-12-15-why-is-alzheimers-more-likely-in-women>).

### 2.1.3. Genetička osnova

Postoje nasljedni i „sporadični oblik” AB.

#### 2.1.3.1. Geni uključeni u nasljedni oblik Alzheimerove bolesti

Ovaj oblik prenosi se autosomalno dominantno. Prvi simptomi javljaju se prije 65. godine starosti, pa je još nazvan ranim oblikom AB-a (engl. *Early-onset Alzheimer's disease* - EOAD). Za većinu slučajeva odgovorne su mutacije u genima za presenilin 1 (PS1) i presenilin 2 (PS2), a u samo nekoliko obitelji ovaj oblik uzrokovan je mutacijama u genu za prekursor peptida amiloid- $\beta$  (A $\beta$ ). EOAD je vrlo rijetka, prevalencija takvog oblika AB-a je ispod 0.1%.

#### 2.3.1.2. Geni uključeni u „sporadični” oblik Alzheimerove bolesti

Prema novijim genetskim istraživanjima, ovaj oblik, koji je ujedno i najčešći, vrlo vjerojatno nije sporadičan, nego postoji genetska predisponiranost za njegov nastanak te nastaje kombinacijom i gena i spomenutih čimbenika rizika. Još uvijek se ne zna koji gen(i) bi direktno mogao biti odgovoran, a jedini je, do danas, sa sigurnošću utvrđen rizični čimbenik polimorfizam ApoE  $\epsilon$ 4 alela. On je prisutan i u nekih zdravih ljudi, ali i u 65% AB bolesnika. Heterozigoti za  $\epsilon$ 4 alel imaju tri puta veći rizik nastanka AB, dok se u homozigota taj rizik povećava 15 puta. ApoE je nužan za nakupljanje A $\beta$ , potiče njegovu agregaciju i formiranje plakova (Malnar i sur., 2009).

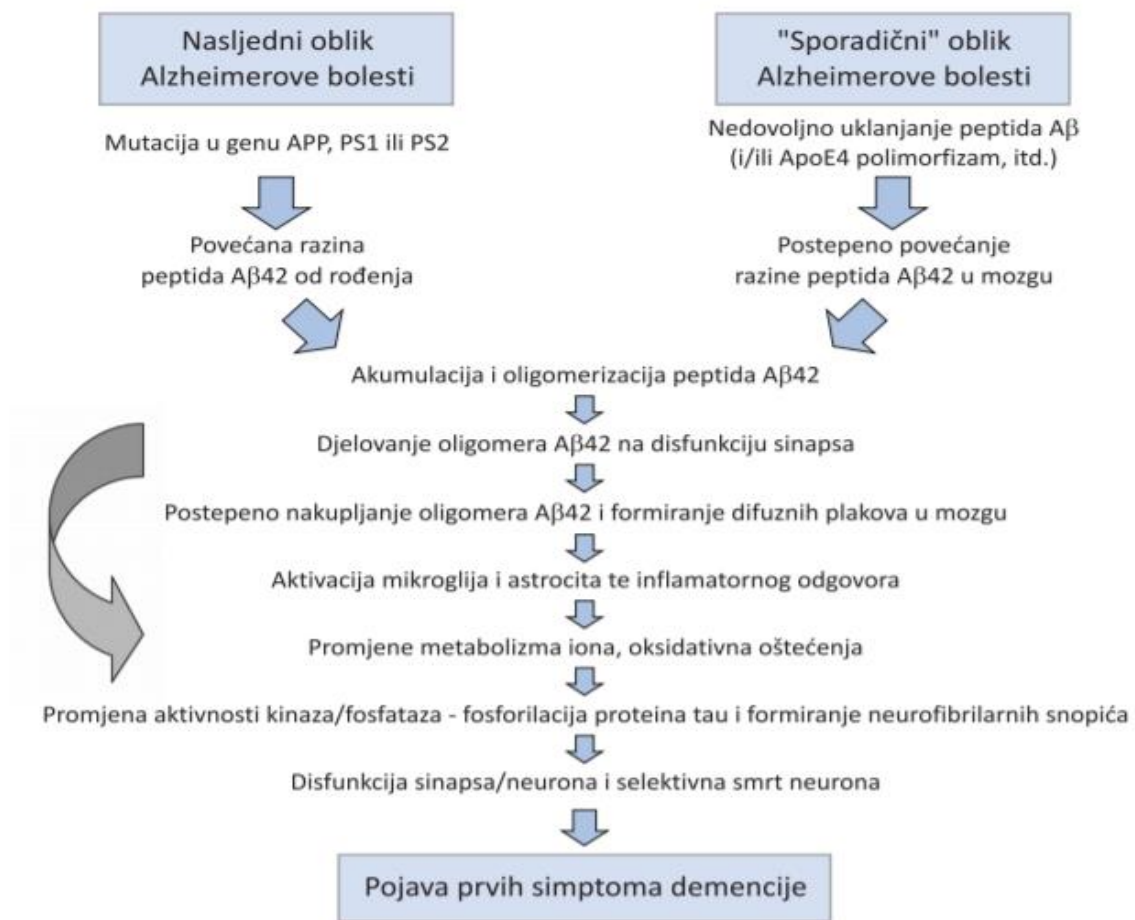
### 2.1.4. Patogeneza i patologija

Alzheimerovu bolest karakterizira nakupljanje abnormalnih neuritičkih plakova i neurofibrilarnih spletova. Senilni plakovi (SP) su sferne mikroskopske lezije koje imaju jezgru izvanstaničnog A $\beta$  okruženog povećanim aksonskim završecima (Kumar i sur., 2020). Neurofibrilarni snopići (NFS) su filamentozne inkluzije u piramidalnim stanicama mozga koje uzrokuju niz bolesti koje se nazivaju taupatije, među kojima je i AB. Dugotrajnim istraživanjima saznalo se kako snopići



sadrže hiperfosforilirani protein tau. Inače, protein tau normalan je protein važan za sastavljanje i stabilnost mikrotubula. Njegova hiperfosforilacija, pak, uzrokuje razgradnju mikrotubula i nakupljanje hiperfosforiliranog oblika proteina unutar stanice. Kao posljedica toga dolazi do poremećenog transporta unutar aksona i naposljetku smetnje u sinaptičkoj funkciji neurona.

Već spomenuta hipoteza amiloidne kaskade smatra se vrlo vjerojatnim mehanizmom nastanka AB-a. Hipoteza govori da je neravnoteža između proizvodnje i razgradnje A $\beta$  u mozgu početni događaj koji naposljetku vodi k propadanju neurona i demenciji (Blennow i sur., 2006), a djeluje prema sljedećoj shemi (slika 2):

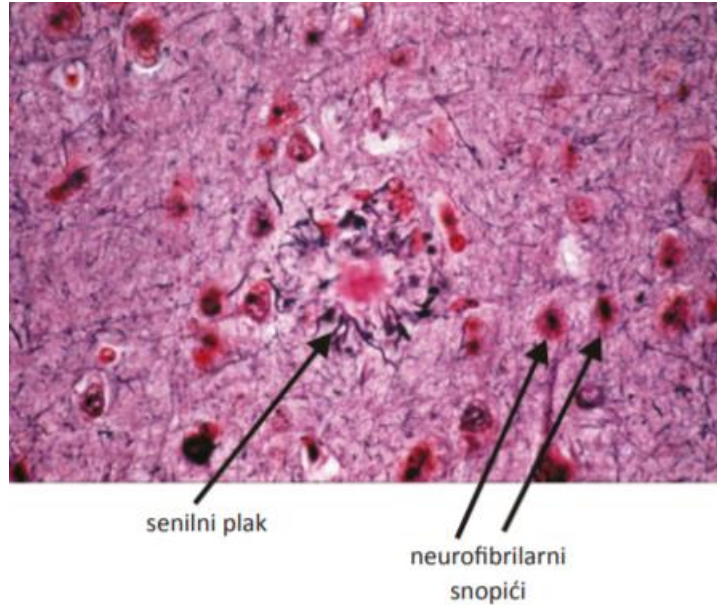


Slika 2. Shematski prikaz slijeda događaja amiloidne hipoteze nastanka AB (izvor: Malnar i sur., 2009)

Ovaj peptid je izveden iz transmembranskog APP. Cijepa se iz njega djelovanjem proteaza  $\alpha$ -,  $\beta$ - i  $\gamma$ -sekretaza. Obično se APP cijepa  $\alpha$ - ili  $\beta$ -sekretazom, a nastali sićušni fragmenti nisu otrovni za neurone. Međutim, uzastopno cijepanje  $\beta$ -, a zatim  $\gamma$ -sekretazom rezultira s 42 aminokiselinska ostatka u peptidu (amiloid beta-42, A $\beta$ 42). Povišenje njegove razine dovodi do agregacije, što pak dovodi do neuronske toksičnosti.

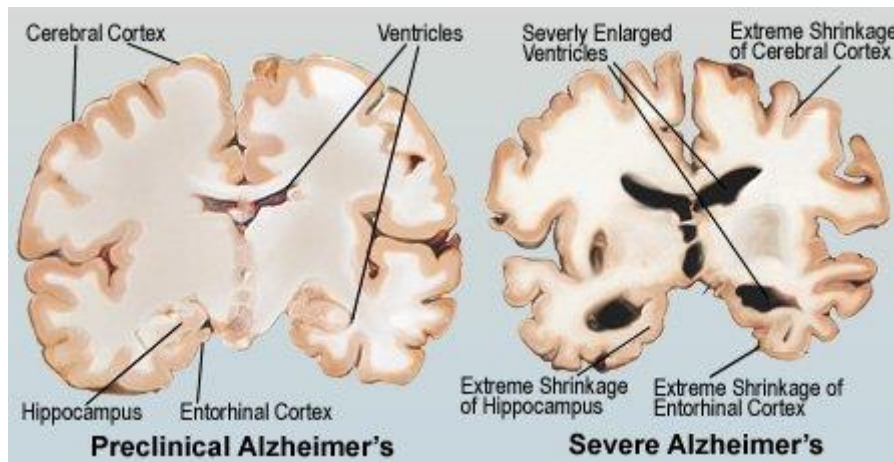
Izvorište bolesti je hipokampus (dio mozga važan za pohranjivanje dugotrajnog i kratkotrajnog pamćenja i u pamćenju prostora). Na samom početku, kad se hipokampus počne razgrađivati, sjećanja se više ne stvaranju (Shenk, 2001). Zatim obližnja amigdala postane ugrožena, pa dolazi do problema kontrole nad primitivnim osjećajima kao što su strah, ljutnja i želja. Zatim se čvorići šire na ostale dijelove mozga, i to putevima kojima osjetilni podaci putuju u zdravom mozgu. Najprije napadaju sljepoočne režnjeve (odgovorni za primarnu organizaciju osjetilnog unosa), što dovodi do vidnih i slušnih halucinacija. Zatim tjemeni režnjevi (dodir, vibracija, bol i prostorna orijentacija) bivaju poremećeni, što uzrokuje agnoziju (nesposobnost prepoznavanja određenog objekta koristeći više osjetila). Čvorići onda dolaze do čeonih režnjeva (skupljanje, integriranje i analiziranje podataka, otkrivanje smisla događaja). Zaboravljivost postaje dominantna osobina pacijentova života i veliki hendikep jer osoba, takoreći, gubi vlastiti identitet. Na samom kraju, čvorići izvode svoj posljednji napad na mozak, točnije na moždano deblo, evolucijski najstariji i najprimitivniji dio (kontrolira intrinzične funkcije – disanje, treptanje, krvni tlak, brzinu otkucaja srca i cikluse spavanja, regulira pluća, crijeva, bubrege i druge organa, omogućavajući tako moždanoj kori da se brine za osjete, pokrete i misli). Osoba prestaje vegetirati i mirno umire.

Sve navedeno najbolje se vidi na *post mortem* slici mozga (slika 3). AB patoanatomski karakterizira atrofija moždane kore, posebno izražena u graničnom temporalno-parijeto-okcipitalnom području, te u srednjem temporalnom režnju. Kako je opisao sam Alzheimer, moždana kora je bila prošarana nebrojivim krastavim smeđim grudicama – SP-ima, koji su se smjestili između neurona, u prostor gdje se inače nalaze glija stanice. Razlikovali su se po veličini, obliku i građi i izgledali poput zrnaca i kratkih, uvijenih končića. Svaki čvorić (NFS) se sastojao od vlaknaca, uobičajenog sastojka svakog neurona. U gornjim slojevima stanica moždane kore gotovo trećina neurona bila je uništena (nisu imali ni jezgru ni većinu sadržaja stanice), a mnogi su nestali.



Slika 3. Prikaz patoloških lezija karakterističnih za AB (izvor: Malnar i sur., 2009)

Važno je razumjeti i anatomske usporedbe između pretkliničke i uznapredovale AB (slika 4).



Slika 4. Usporedba između pretkliničke i uznapredovale AB (izvor: <https://juracare.co.za/alzheimers-brains-disease-linked-gene/>)

### 2.1.5. Kliničke značajke i faze bolesti

S razlogom, liječnici AB zovu bolešću „podmuklog početka”, zato što nema određenu početnu točku. Plakovi i čvorići se šire jako sporo i toliko neprimjetno da je gotovo nemoguće uočiti oštećenja dok dobrano ne uznapreduju (Shenk, 2001).

AB ide postupno kroz faze pogoršanja, sve do smrti. Postoje tri faze bolesti:

1. faza - rana ili blaga faza, započinje poteškoćama u pamćenju. Zaboravlja se sve češće, posebno sjećanja na nedavne događaje. Gube se kognitivne sposobnosti (komunikacija, orijentacija, pažnja, pamćenje, prosuđivanje i konačno donošenje odluka). S obzirom da komunikacija slabi, izražavanje je teže, odgovori su kraći, ponavljaju se ista pitanja, mijenjaju se osobnost i životne aktivnosti. Bolesnik intelektualno propada.

2. faza – umjerena faza, s novim simptomima koji uključuju dezorijentaciju u prostoru i vremenu, gubitak koncentracije i toka misli, pamćenja i povezivanja sjećanja te odlučivanja, depresiju, izolaciju, psihozu, tjeskobu, nemir, pa čak i lutanje i bježanje. U drugoj fazi zanemaruje se i higijena, a bolesnik je nezainteresiran za čitanje, pisanje, gledanje televizije. Na žalost, tek se u ovoj fazi primjećuje da se nešto ozbiljno dogodilo i da čovjek nije više onaj isti. Tada bolest nezaustavljivo napreduje. Karakteristično je da su emocije promijenjene, pa samim tim i psihičko stanje. Osoba više ne može izvršavati prijašnje navike, ne može više ostati sama, već se oslanja na druge. Lokomotorni sustav biva usporen, a osoba treba pomoć kod oblačenja i hranjenja.

3. faza – naglo pogoršanje bolesti. Vidljiva je nesposobnost komunikacije, gubljenje govora i bilo kakvih interesa, neprepoznavanje najbližih. Sada je osoba potpuno ovisna o drugome. Takva osoba najčešće leži, ne zna gdje se nalazi, podložna je infekcijama mokraćnih i dišnih putova. Tijelo se koči, a mišići polako otkazuju. U ovoj fazi bolesnika treba hraniti. Nastupa strah, doživljavaju se halucinacije. Nakon što oči izgube sposobnost fokusiranja, vraćaju se dojenački refleksi. Bolesnik jedino osjeća povezanost s osobom koja ga njeguje. Zadnjih nekoliko dana, osoba ne gladije i ne žeda jer ni probavni sustav ni bubrezi više ne sudjeluju u homeostazi. Šake i stopala su hladni, s mrljama (hipoksija). Disanje je pliće i glasnije. Kraj života je miran – bolesnik prestaje disati, prekida se rad srca.

Neurolog s njujorškog sveučilišta, Barry Reisberg, shvatio je 1980. analogiju između AB i razvoja djeteta. Što je više otkrivao točan redoslijed gubitka sposobnosti, to je više rasla sličnost s

razvojem djeteta. Gledajući kognitivno područje, koordinaciju, jezik, hranjenje i ponašanje, odnos je obrnut između stadija AB-a i faza razvoja djeteta. Patogenetski gledano, degeneracija mozga kod Alzheimerove bolesti slijedi obrnuti obrazac mijelinizacije mozga.

Tablica 1. Usporedba razvoja djeteta i degeneracije AB pacijenta (izvor: Reisberg i sur., 2002)

Table 1. Functional landmarks in normal human development and Alzheimer's disease*								
Normal development (approximate total duration: 20 years)	Approximate age		Approximate duration in development	Acquired abilities	Lost abilities	Alzheimer stage	Approximate duration in AD	Developmental age of patient
	Adolescence	13 – 19 yrs	7 yrs	hold a job	hold a job	3 (incipient)	7 yrs	19 – 13 yrs (adolescence)
	Late childhood	8 – 12 yrs	5 yrs	handle simple finances	handle simple finances	4 (mild)	2 yrs	12 – 8 yrs (late childhood)
	Middle childhood	5 – 7 yrs	2½ yrs	select proper clothing	select proper clothing	5 (moderate)	1½ yrs	7 – 5 yrs (middle childhood)
	Early childhood	5 yrs 4 yrs 4 yrs 3 – 4½ yrs 2 – 3 yrs	4 yrs	put on clothes unaided shower unaided toilet unaided control urine control bowels	put on clothes unaided shower unaided toilet unaided control urine control bowels	6a (moderately severe) b c d e	2½ yrs	5 – 2 yrs (early childhood)
	Infancy	15 mo 1 yr 1 yr 6 – 10 mo 2 – 4 mo 1 – 3 mo	1½ yrs	speak 5 – 6 words speak 1 word walk sit up smile hold up head	speak 5 – 6 words speak 1 word walk sit up smile hold up head	7a (severe) b c d e f	7 yrs	15 mo – birth (infancy)

## 2.1.6. Dijagnoza

Dijagnostički pristup podrazumijeva uzimanje detaljne anamneze, bilježenje inicijalnih i naknadnih simptoma, promjene ponašanja, uvid u postojanje prijašnjih ili trenutnih psihijatrijskih bolesti te uzimanje podataka od osobe koja je najbolje upoznata s bolesnikovim problemima. U dijagnozi nam mogu pomoći dijagnostički testovi i/ili biološki biljezi (biomarkeri). Dijagnosticiranje sa 100%-tnom sigurnošću zahtjeva detaljan *post mortem* pregled mozga, no skeniranje mozga i testovi cerebrospinalne tekućine mogu pomoći u dijagnozi i razlikovanju AB od ostalih neurodegenerativnih bolesti (Blennow i sur., 2006).

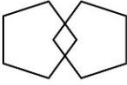
### 2.1.6.1. Dijagnostički testovi

Postoje različiti dijagnostički testovi za AB, od kojih se ističu 3 – Mini mentalni državni ispit (engl. *Mini Mental State Examination*, MMSE), Test sata i Test skrivenog objekta.

MMSE (slika 5) je uveden 1975. godine i otada je dio standardnog dijagnostičkog postupka, i to za rutinski kognitivni probir. Prilično je učinkovit u otkrivanju problema s orijentacijom u vremenu i prostoru, prepoznavanju predmeta, usmenom i pismenom snalaženju, sjećanju i apstraktnom mišljenju, odnosno u određivanju težine demencije. Sastoji se od niza jednostavnih pitanja na čije odgovore dobivamo bodove (maksimalan broj bodova je 30). Razlikujemo blagu (više od 17 bodova), umjerenu (11-17) i tešku demenciju (manje od 10 bodova).

## MINI MENTAL STATE EXAMINATION (MMSE)

Name:
DOB:
Hospital Number:

One point for each answer	DATE:		
<b>ORIENTATION</b>			
Year    Season    Month    Date    Time	...../ 5	...../ 5	...../ 5
Country    Town    District    Hospital    Ward/Floor	...../ 5	...../ 5	...../ 5
<b>REGISTRATION</b> Examiner names three objects (e.g. apple, table, penny) and asks the patient to repeat (1 point for each correct. THEN the patient learns the 3 names repeating until correct).	...../ 3	...../ 3	...../ 3
<b>ATTENTION AND CALCULATION</b> Subtract 7 from 100, then repeat from result. Continue five times: 100, 93, 86, 79, 65. (Alternative: spell "WORLD" backwards: DLROW).	...../ 5	...../ 5	...../ 5
<b>RECALL</b> Ask for the names of the three objects learned earlier.	...../ 3	...../ 3	...../ 3
<b>LANGUAGE</b>			
Name two objects (e.g. pen, watch).	...../ 2	...../ 2	...../ 2
Repeat "No ifs, ands, or buts".	...../ 1	...../ 1	...../ 1
Give a three-stage command. Score 1 for each stage. (e.g. "Place index finger of right hand on your nose and then on your left ear").	...../ 3	...../ 3	...../ 3
Ask the patient to read and obey a written command on a piece of paper. The written instruction is: "Close your eyes".	...../ 1	...../ 1	...../ 1
Ask the patient to write a sentence. Score 1 if it is sensible and has a subject and a verb.	...../ 1	...../ 1	...../ 1
<b>COPYING:</b> Ask the patient to copy a pair of intersecting pentagons			
	...../ 1	...../ 1	...../ 1
<b>MMSE scoring</b> 24-30: no cognitive impairment 18-23: mild cognitive impairment 0-17: severe cognitive impairment			
<b>TOTAL:</b>	...../ 30	...../ 30	...../ 30



Slika 5. MMSE test (izvor: <https://www.oxfordmedicaleducation.com/geriatrics/mini-mental-state-examination-mmse/>)

Test sata je iznimno jednostavan, ali istovremeno i vrlo učinkovit – omogućuje liječniku da ustanovi početnu demenciju u čak 90% slučajeva. U testu se od osobe traži da na papiru nacрта sat i da zatim nacрта kazaljke koje pokazuju određeno vrijeme. Ustanovljeno je da pacijenti u ranim stadijima demencije učine dosta pogrešaka ispuštajući i pogrešno stavljajući brojke na satu.

Testom skrivenog objekta mogu se registrirati diskretni poremećaji snalaženja u prostoru i zato se ubraja u važne potencijalne biljege AB. On se u Hrvatskoj provodi od 2015. potpuno besplatno. Traje manje od 20 minuta, a izvodi se u zatvorenoj prostoriji. Pri izvođenju testa, ispitanici imaju zadatak pronaći cilj koji nije vidljiv, nego se za orijentaciju moraju poslužiti ranije zapamćenom pozicijom cilja u odnosu prema početnoj poziciji (Tomek-Roksandić i sur., 2017).

### 2.1.6.2. Biomarkeri

Smatra se da patološki procesi u AB počinju 10-20 godina prije nastupanja prvih simptoma. Vodeći se idejom da bi se novi lijekovi trebali početi primjenjivati u još uvijek asimptomatskih bolesnika, odnosno u osoba s još neuznapredovalom neurodegeneracijom, istraživači žele pronaći biomarker koji bi jasno diferencirao AB od drugih demencija. Dobrim biljekom se smatra onaj s osjetljivošću i specifičnošću većom od 85%. Tako se magnetna rezonanca (MR), pozitronska emisijska tomografija (PET) i biljezi u cerebrospinalnoj tekućini čine najperspektivnijima.

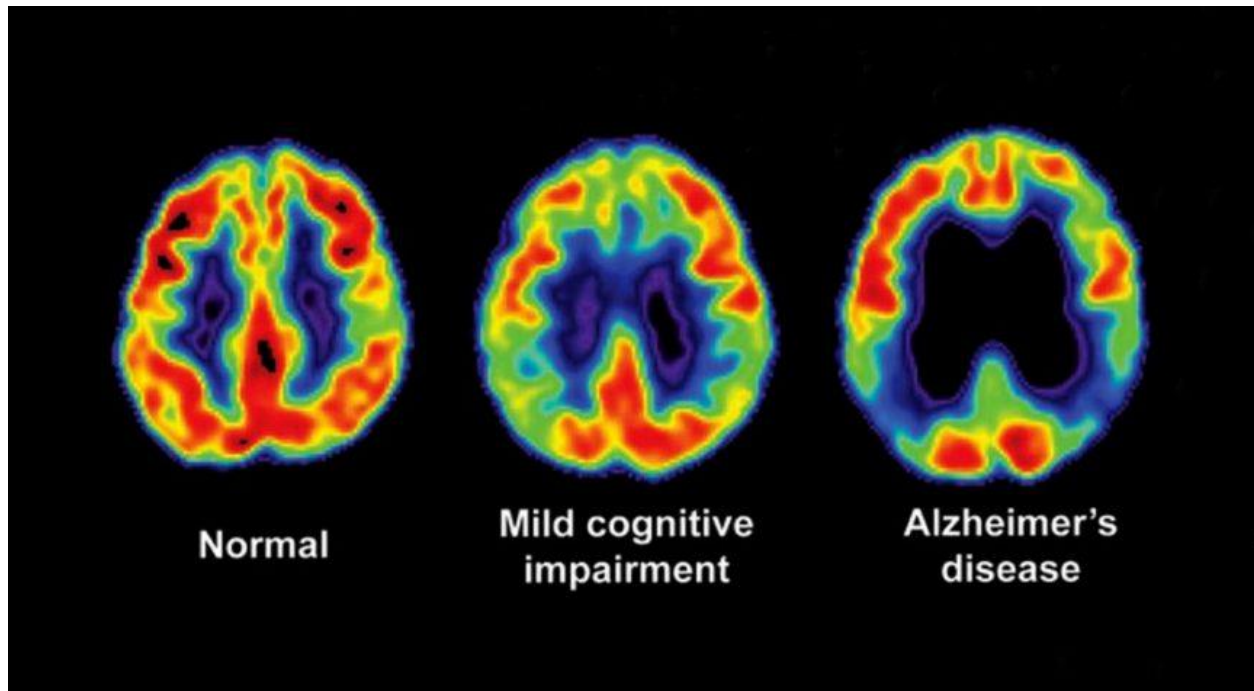
MR daje dobar uvid u hipokampus, izvorište bolesti. Jednostavno mjerenje njegove veličine pokazuje njegovo izrazito smanjenje u odnosu na ostale moždane strukture već u ranim stadijima AB-a.

PET (slike 6 i 7) može otkriti slabiji protok kisika ili usporen metabolizam glukoze u istom dijelu.



Slika 6. PET (izvor: <https://www.hopkinsmedicine.org/health/treatment-tests-and-therapies/positron-emission-tomography-pet>)





Slika 7. PET prikaz normalnog mozga i mozga s AB-om (izvor: <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/B9780444534859000118>)

Glavni biljezi koji se određuju u likvoru, a koja daju uvid u tijek stvaranja i nakupljanja SP i NFS, jesu amiloid  $\beta_{1-42}$  ( $A\beta_{1-42}$ ), ukupni tau-protein (t-tau) i tau-protein hiperfosforiliran na treoninu 181 (p-tau<sub>181</sub>). SP se nakupljaju kao posljedica neravnoteže u sintezi i razgradnji  $A\beta_{1-42}$  dok se NFS sastoje od abnormalno fosforiliranog i agregiranog tau-proteina. Inače, tau-protein je pretežito smješten u aksonima gdje regulira njihovu duljinu, stabilnost i rigidnost te povezuje mikrotubule. Hiperfosforilacija ovih proteina složena je, a i ključni čimbenik koji uzrokuje odvajanje tau-proteina od mikrotubula, raspada mikrotubula i tako poremećenoga aksoplazmatskog transporta, što dovodi do smrti neurona. Koncentracija ukupnog tau-proteina u likvoru trostruko je povećana u osoba s AB, a koncentracija  $A\beta_{1-42}$  upola smanjena, najvjerojatnije zbog njegovog nakupljanja u obliku SP pa samo manji dio odlazi u likvor. Hiperfosforilirani tau-protein je specifičniji od ukupnog jer odražava stupanj fosforiliranosti tau-proteina zbog procesa koji prethodi stvaranju NFS.

### 2.1.7. Liječenje

S obzirom na raznovrsnu etiologiju, dostupno liječenje, iako simptomatsko, pomaže u odgađanju početka AB i/ili usporava njenu progresiju. Najznačajnija skupina lijekova su antidementivi, iako se koriste i lijekovi iz skupine antidepresiva, stabilizatori raspoloženja, anksiolitici i hipnotici.

Antidementivi poboljšavaju kogniciju i usporavaju progresiju bolesti. Posebno je važno to što liječenje antidementivima znatno smanjuje pojavnost bihevioralnih i psihičkih simptoma, poboljšava komunikaciju s bolesnikom, omogućuje veću i dulju samostalnost bolesnika u aktivnostima svakodnevnog života, što sve zajedno olakšava skrb njegovateljima i produljuje vrijeme do bolesnikova smještaja u ustanovu (Tomek-Roksanić i sur., 2017). Odobrene su dvije kategorije lijekova: inhibitori acetilkolinesteraze (AChE) i djelomični antagonisti N-metil D-aspartata (NMDA).

AChE smanjuju razgradnju neurotransmitora acetilkolina, kojeg u mozgu oboljelih od AB nedostaje. Dva lijeka iz ove skupine (rivastigmin i galantamin) odobrena su za liječenje blage do umjerene kliničke slike, a jedan (donepezil) za sve tri faze bolesti. Takrin je prvi antidementiv (registriran 1992.), ali je izbačen zbog svoje hepatotoksičnosti.

Djelovanje memantina očituje se blokadom NMDA (njegov je antagonist), što ima zaštitni učinak jer sprječava toksično oštećenje kolinergičnih neurona i pokazuje znatno poboljšanje svakodnevnog funkcioniranja. Primjenjuje se u liječenju umjerenog do teškog oblika bolesti.

Jedno od najvećih ovogodišnjih iznenađenja u svijetu znanosti svakako je aducanumab (Aduhelm), lijek američke tvrtke Biogen, odobren od strane FDA 9. lipnja. Poseban je po tome što je prvi lijek protiv uzroka AB. Naime, aducanumab, kao monoklonalno antitijelo, ulazi u mozak u vrlo niskim koncentracijama i veže se na beta-amiloidne plakove, zatim stimulira imunološki sustav kako bi pomogao razbiti plakove i ukloniti ih. Pretpostavlja se da će pacijenti s blagim oblikom AB-a najbolje prihvatiti ovaj lijek. Da bi se to potvrdilo, treba provesti brojna istraživanja prije potpune sigurnosti u djelotvornost ovoga lijeka, s obzirom na moguće teške nuspojave istoga.

### 2.1.8. Uloga njegovatelja u brizi za bolesnika s AB

U Hrvatskoj ne postoji registar oboljelih od AB, ali se procjenjuje da ima više od 80 tisuća oboljelih i da će ova brojka rasti (Mimica i Presečki, 2010). Zdravi ljudi, da bi živjeli život punim plućima, u nekim trenucima moraju se oslanjati na pomoć drugih. Osoba s demencijom pomoć drugih treba stalno, a kako bolest odmiče, postaje potpuno ovisna o njegovatelju. AB je najčešće dugotrajna bolest (u prosjeku traje 8 godina, a može i znatno duže), pa je uloga njegovatelja izuzetno važna (značajno bolja kvaliteta života). Obitelj, kao osnovna jezgra skrbi, čini najveći resurs u njezi za osobu oboljelu od demencije kada ona više nije u mogućnosti učinkovito skrbiti o sebi (Laklija i sur., 2009). Kad je riječ o AB-u, puno je nepoznanica, neizvjesnosti, tuge, brige, fizičke i psihičke boli koje gotovo podjednako proživljavaju pacijent i njegovatelj. Njegovatelj mora puno razumijevanja, ljubavi, pažnje i podrške pružiti oboljelom. Svaki slučaj, od prvih početnih simptoma pa sve do kraja, je različit. Bez obzira je li riječ o samo jednom njegovatelju ili članovima obitelji koji se međusobno izmjenjuju, važno je istaknuti da te osobe moraju u potpunosti promijeniti svoj život i prilagoditi ga oboljelima. Postoje razna svjedočanstva o tome kako ih je Alzheimer iznenadio, kako su ga prihvatili, kako se s tim problemom nose i kako njeguju bolesnika te s kakvim se problemima suočavaju u zdravstvenoj, socijalnoj i pravnoj pomoći. Neformalni njegovatelji nisu dovoljno informirani o bolesti, što predstavlja jednu od poteškoća. Osim toga, susreću se s problemima na razini sustava, što uključuje nemogućnost nalaženja institucionalnog smještaja i nemogućnost dobivanja stručne pomoći podrške. Teško je nadgledati propadanje nekoga koga se jako voli, i to godinama, a vijesti su iz dana u dan sve lošije. Kako bolest napreduje, njegovatelj mora često improvizirati – nositi se s nemogućim zahtjevima te čudnim i ponekad grubim primjedbama od strane bolesnika. Radno vrijeme ovog nezahvalnog posla je 24 sata dnevno, 7 dana u tjednu.

Oboljeli od AB se često prihvaćaju sa stigmom. Gleda ih se kakvi su sada – oboljela, iznemogla bića, kojima je potrebna palijativna skrb (ako uopće imaju sreće da ju dobiju!). Zaboravlja se tko su bili nekada, što su iza sebe ostavili u društvu i svima nama koji živimo poslije njih. Oni nisu otpisani (kako ih zovu), oni su samo na kraju života u kojem su imali izgrađene osobnosti (Kerepčić-Ratkaj, 2016).

## 2.2. Parkinsonova bolest

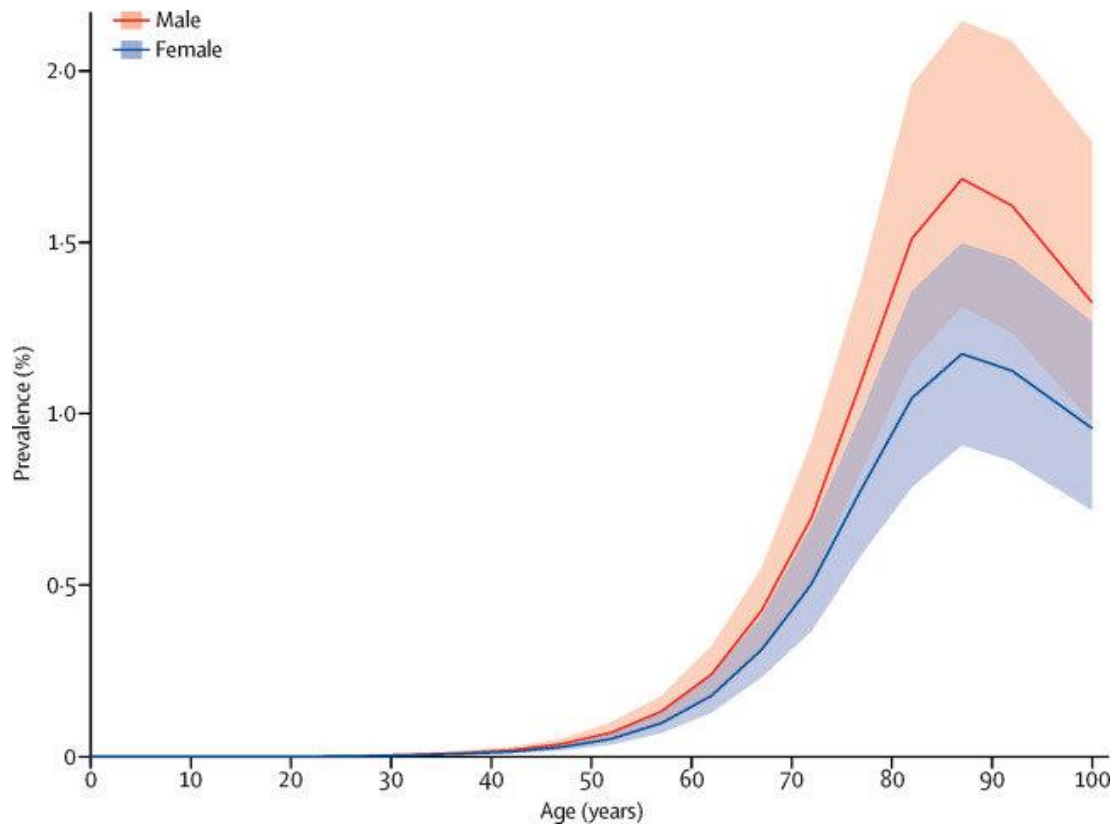
Parkinsonova bolest (PB) je neurodegenerativni poremećaj koji se uglavnom javlja u kasnijoj životnoj dobi s generaliziranim usporavanjem pokreta (bradikinezija) i barem jednim drugim simptomom mirovanja ili ukočenosti u mirovanju. Druge povezane značajke su gubitak mirisa, poremećaj spavanja, poremećaji raspoloženja, prekomjerno lučenje slina, zatvor i prekomjerno povremeno kretanje udova u snu (Zafar i Yaddanapudi, 2020).

### 2.2.1. Etiologija

Premda su ulaganja brojna, a napredak u istraživanju etiologije ove bolesti izuzetan, do danas je nemoguće izolirati samostalni čimbenik koji dovodi do razvoja PB. Čimbenici skupnim djelovanjem potiču inicijaciju bolesti, odnosno akumulaciju proteina  $\alpha$ -sinukleina. Osobe s pozitivnom anamnezom u dvostrukoj su opasnosti da obole od PB. Rizik od bolesti najviše povećava starenje, ali i: izloženost pesticidima, virusima, traumama glave (govori se o četiri puta većem riziku za nastanak bolesti kod ljudi koji su imali barem jednu traumu), opsesivnost, depresivnost i uporaba beta-blokatora. Sam Parkinson je zagovarao infektivnu etiologiju, koja nije u potpunosti odbačena, no nakon dugogodišnjih istraživanja, 1983. godine, otkrilo se da sintetska droga 1-metil-4-feni-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP) dovodi do simptoma identičnih PB koji se pogoršavaju. Nasuprot tomu, svakodnevna tjelesna aktivnost, kava, čaj i uporaba blokatora Ca-kanala smanjuju rizik.

### 2.2.2. Epidemiologija

Prema statistikama, u svijetu je trenutno oko 10 milijuna oboljelih od PB, iako se smatra da je taj broj i veći. Bolest pogađa čak 10% ljudi u dobi mlađoj od 50 godina, 1.5% ljudi u dobi od 60 godina, a 3% u dobi od 80 i više godina (slika 8). Prosječna dob pojavljivanja PB iznosi 58-60 godina. Globalna prevalencija iznosi 0.3% i raste s dobi. Muškarci imaju 1.5 put veći rizik od obolijevanja u odnosu na žene (Vuletić, 2018).



Slika 8. Globalna prevalencija PB (izvor: [https://www.researchgate.net/figure/Global-prevalence-of-Parkinsons-disease-by-age-and-sex-2016-Prevalence-is-expressed\\_fig3\\_328011698](https://www.researchgate.net/figure/Global-prevalence-of-Parkinsons-disease-by-age-and-sex-2016-Prevalence-is-expressed_fig3_328011698))

### 2.2.3. Genetička osnova

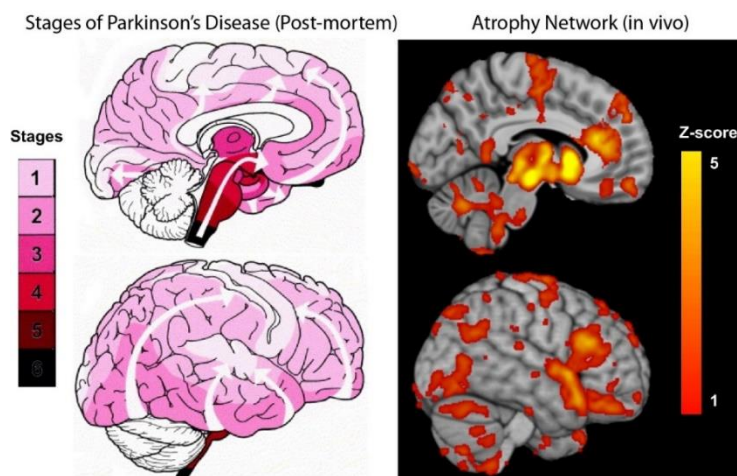
Oko 15 posto ljudi s PB ima obiteljsku anamnezu. Riječ je o genetskim mutacijama u skupini gena-LRRK2, PARK2, PARK7, PINK1 ili genu SNCA. Međutim, interakcija između mutacija i individualnog rizika od razvoja bolesti nije u potpunosti shvaćena. Među naslijeđenim slučajevima, obrasci nasljeđivanja razlikuju se ovisno o uključenim genima. Ako su u pitanju geni LRRK2 ili SNCA, vjerojatno je naslijeđena od samo jednog roditelja (autosomalno dominantno). Ako je uključen gen PARK2, PARK7 ili PINK1, obično se radi o autosomalno recesivnom obrascu nasljeđivanja (nijedan roditelj ne mora imati PB).

#### 2.2.4. Patogeneza i patologija

Otkriveno je da neurodegeneracija počinje puno prije pojave kardinalnih kliničkih simptoma. Glavna patološka karakteristika PB je smrt živčanih stanica u bazalnim ganglijima mozga (do kraja života čak do oko 70% neurona koji luče dopamin (dopaminergičnih neurona) u *substantia nigra pars compacta* – SNpc).

Protein  $\alpha$ -sinuklein se pogrešno savija i skuplja zajedno s drugim  $\alpha$ -sinukleinom. Stanice ne mogu ukloniti te nakupine, tako da protein postaje citotoksičan. Te se nakupine zovu Lewyjeva tijela (LB). Gubitak neurona popraćen je smrću astrocita i značajnim povećanjem broja mikroglija u *substantia nigra* (SN) - dopaminergičkoj jezgri srednjeg mozga koja ima kritičnu ulogu u moduliranju motoričkog kretanja.

Prema Braaku i suradnicima, stupnjevanje neuroprogresije u PB odvija se u 6 stadija (slika 9). Moguće izvoriste LB nalazi se u perifernom autonomnom i enteričkom živčanom sustavu. U stadiju 1 i 2 LB se nakupljaju u području olfaktornog bulbusa i produžene moždine – ovi stadiji, odnosno presimptomatska faza mogu trajati i 20-tak godina. Simptomi počinju tek u stadijima 3 i 4, kad je LB pojavljuju u višim strukturama moždanog debla. Završnim zahvaćanjem moždane kore nastupaju stadiji 5 i 6 – bolesnici razvijaju demenciju.



Slika 9. Braakovi stadiji PB na slikama mozga in vivo i post mortem (izvor: <https://www.mcgill.ca/neuro/channels/news/new-study-maps-progression-parkinsons-disease-within-brain-255496>)

### 2.2.5. Simptomi i faze bolesti

Osnovni simptomi PB sastoje se od trijasa: tremor, rigiditet mišića i akinezija, odnosno slabost pokreta; ostali simptomi obično su u vezi s njima (Grmek i sur., 1968). Dodatna obilježja koja često vidimo su: izraz lica poput maske (hipomimija), smanjeno treptanje, blokiranje kretanja (engl. *freezing*), hipofonija (smanjeni volumen i modulacija glasa), mikrografija (sitni rukopis), pognut stav, seboreja na tjemenu, hod sitnim koracima.

Simptomi nemotoričke prirode, koji nastaju godinama prije spomenutih motoričkih simptoma, tijekom bolesti prevladavaju i narušavaju kvalitetu života više od motoričkih, djeluju na progresiju onesposobljenosti. To su: smetnje mirisa, depresija, anksioznost, konstipacija, urinarne smetnje, smetnje spavanja, autonomne disfunkcije (npr. pojačano znojenje glave i vrata), halucinacije (u oko 74% bolesnika), umor, demencije (u oko 84%), gastrointestinalne smetnje (u oko 40%).

Kod tipičnog pacijenta simptomi počinju na jednoj strani tijela, asimetrično. Počinje se sa simptomatskom terapijom, ali kad se u kasnijoj fazi pojave blokiranje hoda, padovi, disfagija i problemi govora, simptomatska terapija više nema učinka. Bolesnik se osjeća onesposobljeno pa postoji potreba za prijemom u bolnicu i domove.

Simptomi su klasificirani u 5 faza.

1. faza: osoba ima blage simptome koji ne ometaju dnevne aktivnosti. Tremor i drugi simptomi kretanja pojavljuju se samo na jednoj strani tijela. Vidljive su promjene u držanju, hodanju i izrazu lica.

2. faza: Simptomi se pogoršavaju. Spomenuti simptomi kretanja prisutni su na obje strane tijela. Javljaju se problemi s hodaњem i loše držanje, zbog čega svakodnevne aktivnosti postaju dugotrajnije i teže. U ovoj fazi osoba još uvijek može živjeti sama.

3. faza: Riječ je o srednjoj fazi, koja se očituje gubitkom ravnoteže i sporošću pokreta. Iako je osoba još uvijek samostalna, suočava se s češćim padovima i problemima pri oblačenju i hranjenju.

4. faza: U ovoj fazi simptomi su teški i ograničavajući. Osoba više nije samostalna i često se koristi hodalicom pri hodu.

5. faza: Ovo faza je iznimno iscrpljujuća. Zbog ukočenosti nogu, osobi su potrebna invalidska kolica ili je prikovana za krevet. Za sve aktivnosti potrebna je 24-satna skrb. Doživljavaju se halucinacije i zablude.

## 2.2.6. Dijagnoza

Ne postoji laboratorijski ili slikovni test koji bi se preporučio za Parkinsonovu bolest. Međutim, radi praćenja njegova napredovanja, u kliničkoj praksi uvriježena je uporaba bodovnih ljestvica (*Hoehn und Yahr, Unified Parkinson's Disease Rating Scale* – UDPRS ili skala nemotoričkih simptoma – NMSS) (Vuletić, 2018).

Hoehnova i Yahrova ljestvica (slika 10) koristi se za mjerenje napredovanja bolesti tijekom godina. Skala je izvorno implementirana 1967. i uključivala je etape od 0 do 5, gdje je 0 označavala nepostojanje, a 5 napredni oblik PB (Baričević i Morović, 2020). Kasnije je modificirana.

Tablica 2. Modificirana Hoehnova i Yahrova skala (izvor:

[https://www.researchgate.net/figure/Hoehn-and-Yahr-Stating-recommended-scale-for-Parkinson-Disease-stating-Movement-Disorder\\_fig1\\_323104023](https://www.researchgate.net/figure/Hoehn-and-Yahr-Stating-recommended-scale-for-Parkinson-Disease-stating-Movement-Disorder_fig1_323104023))

### **Modified Hoehn and Yahr scale**

---

- 1.0: Unilateral involvement only
  - 1.5: Unilateral and axial involvement
  - 2.0: Bilateral involvement without impairment of balance
  - 2.5: Mild bilateral disease with recovery on pull test
  - 3.0: Mild to moderate bilateral disease; some postural instability; physically independent
  - 4.0: Severe disability; still able to walk or stand unassisted
  - 5.0: Wheelchair bound or bedridden unless aided
-



Kompjutorska tomografija (CT) i MR mozga, kao i difuzijski usmjereno MR snimanje (engl. *Diffusion-weighted magnetic resonance imaging* – DWI ili DW-MRI) korisni su za razlikovanje drugih parkinsonizama od PB. DaT snimanje (tzv. DaTscan) s radionuklidom koristi se za podupiranje dijagnoze, i to na temelju činjenice da je razina dopamina kod PB smanjena u odnosu na esencijalni tremor, distonički tremor, funkcionalni poremećaj ili vaskularni parkinsonizam, gdje je razina dopamina normalna. PET već u presimptomatskoj fazi može pokazati smanjenje stvaranja dopamina u bazalnim ganglijima.

### 2.2.7. Liječenje

Zahvaljujući razvoju terapijskih mogućnosti, i samim tim unaprijeđene kvalitete i duljine života bolesnika, PB se više ne smatra fatalnom bolešću. Znanost je napredovala u tolikoj mjeri da je duljina života gotovo jednaka onoj u zdrave populacije. S obzirom na zahvaćene organske sustave, u dijagnostici, ali i liječenju važan je multidisciplinarni pristup. Multidisciplinarni tim liječnika trebao bi uključivati neurologa, medicinsku sestru specijaliziranu za PB, fizioterapeuta, psihijatra, psihologa, radnog terapeuta, farmaceuta, nutricionista, gastroenterologa, dermatologa, urologa i somnologa (liječnik koji se bavi dijagnozom, liječenjem i proučavanjem poremećaja spavanja).

#### 2.2.7.1. Medikamentno liječenje

Medikamentno liječenje je u prvom redu orijentirano na motoričke simptome. U početku se bolest liječi jednim lijekom (monoterapija), a kasnije se uvode i drugi antiparkinsonici (politerapija).

Najbitniji lijek iz ove skupine je levodopa, još uvijek “zlatni standard” liječenja motoričkih simptoma. Ona primarno djeluje kao prekursor dopamina, i to tako da se, prethodno prošavši krvno – moždanu barijeru, do njega metabolizira posredstvom dekarboksilaze. Smatra se i da ima neurotransitorski efekt te da se može neenzimatski konvergirati u biološki aktivne metabolite, poput 2,4,5-trihidroksifenilalanina.

### 2.2.7.2. Nemedikamentno liječenje

Osim fizikalne terapije, koja je bitna u liječenju smetnji u kretanju, kirurško liječenje postaje obavezno kod bolesnika kod kojih se simptomi u uznapredovaloj fazi ne mogu kontrolirati unatoč primjeni politerapije. Danas se najčešće radi dubinska mozgovna simulacija (engl. *Deep Brain Stimulation* – DBS) gdje se prilagodbom frekvencije elektrostimulacije simptomi mogu kontrolirati kroz dulje razdoblje.

### 2.2.8. Uloga njegovatelja u brizi bolesnika s PB

Skrbnik ili partner u skrbi je najčešće jedan od članova obitelji. Biti njegovatelj predstavlja veliki izazov jer se njegova uloga mijenja kako bolest napreduje. Osobama s kasnom fazom bolesti potrebna je veća pomoć u svakodnevnim aktivnostima nego onima u ranoj fazi. Njegovatelji (skrbnici) se moraju educirati kako bi se uspješno othrali u borbi sa simptomima koji neprestano naviru. Svaki slučaj je za sebe. Različiti su izazovi s kojima se njegovatelji suočavaju, a oni su zdravstvene, emocionalne i financijske prirode. Njegovatelj je često zagovornik zdravstvene zaštite svoje voljene osobe, upravlja lijekovima i zakazivanjem rasporeda te pomaže u svakodnevnoj njezi, poput higijene i odijevanja (<https://parkinsonsdisease.net/caregivers>).

U ranim fazama bolesti, pomaže svom bolesniku da se nosi s dijagnozom i nauči upravljati lijekovima, ohrabruje ga i podržava u izvršavanju svakodnevnih vježbi fizikalne terapije i pomaže mu zbog sporosti u kretanju.

U srednjoj fazi, dužnosti i teret njegovatelja značajno se povećavaju. Bolesnik je sve umorniji, usporavaju se dnevne aktivnosti, a javljaju se i frustracije zbog neuspjele komunikacije.

U kasnoj fazi PB, njegovatelji se suočavaju sa značajnom odgovornošću i izazovima. Kako je motorika sve slabija, bolesnici su sve manje mobilni, pojavljuju se epizode smrzavanja, koje mogu pridonijeti padovima. PB u kasnoj fazi također može značiti promjene u načinu razmišljanja osobe, uključujući zbunjenost, a ponekad i demenciju.

Svjedočanstva Michaela J. Foxa, poznatog glumca koji se godinama bori s PB-om i koji je osnovao zakladu „Michael J. Fox Foundation for Parkinson's Research”:

„Vrlo sam dobro skrivao svoje simptome i borbe kroz sve veće količine lijekova, kroz operaciju i primjenu stotina malih trikova i tehnika koje osoba s Parkinsonovom bolešću nauči skrivati svoje stanje što je dulje moguće. Iako su promjene u mom životu bile duboke i progresivne, zadržao sam ih za sebe iz više razloga. Strah, poricanje zasigurno, ali sam također osjećao da mi je važno boriti se tiho. Kad sam podijelio svoju priču, odgovor je bio ogroman. Čuo sam od tisuća Amerikanaca pogođenih Parkinsonovim pisanjem i pozivom da me ohrabre i ispričaju mi o svom iskustvu. Govorili su o boli, frustraciji, strahu i nadi - uvijek se nadaj. Rat protiv Parkinsonove bolesti je rat koji se može pobijediti i odlučio sam odigrati ulogu u toj pobjedi. To je stalno balansiranje - premalo lijekova izaziva drhtavicu i ukočenost. Previše lijekova izaziva nekontrolirano kretanje i zamućenost. I prečesto Parkinsonovi pacijenti čekaju i čekaju, kao što ja činim sada, da lijek stupi na snagu. I dalje mogu pomagati u svakodnevnim zadacima i ritualima koji su uključeni u kućni život. Mogu očekivati da ću se u svojim 40 -ima suočiti s izazovima koje većina neće očekivati prije 70 -ih ili 80 -ih, ako uz vašu pomoć, ako svi učinimo sve što možemo da iskorijenimo ovu bolest, plesat ću na svadbama svoje djece u pedesetim godinama. A moja će biti jedna od milijuna sretnih priča.”

### 3. ZAKLJUČAK

Alzheimerova i Parkinsonova bolest su bolesti modernog doba. Obje su vrlo iscrpljujuće i mijenjaju kvalitetu života kako bolesnika, tako i osoba koje pripadaju krugu njima najbližih. Bolesti imaju svoje sličnosti i razlike. Kod AB slabe umne sposobnosti, razara se proces mišljenja. Kod PB u prvom redu pojavljuju se smetnje u kretanju (koče se mišići, a ruke se neprestano tresu) te je u većini slučajeva očuvan razum. Kod AB je pogođen neurotransmitor acetilkolin, a kod PB dopamin, koji se pokušavaju nadomjestiti lijekovima, što je do danas na duge staze nemoguće jer su obje bolesti progresivnog tijeka, raznovrsne etiologije. Obje se pojavljuju najčešće u starijoj dobi. U prošlosti je većina liječnika i znanstvenika gledala na AB i PB kao na dva različita poremećaja. Danas se zna da razlike možda i nisu tako jasno razgraničene jer su neki kemijski sastojci zajednički oštećenjima kod obje bolesti i jer se pojavljuju u istom dijelu mozga. Vjerojatno postoji neki zajednički čimbenik koji kod oba stanja pokreće odumiranje stanica, što je do danas nepoznanica. Uznemirujući porast neurodegenerativnih bolesti najveća je prijetnja mozgu u budućnosti. Vjerujemo da će vrijeme pokazati točne uzroke i mehanizme djelovanja, pronaći odgovore te tako pomoći i bolesnicima i njihovim najmilijima.

## 4. LITERATURA

Baričević, M., Morović, S. (2020). Jedno lice Parkinsonove bolesti. IN. TRI, Zagreb.

Blennow, K., De Leon, M. J., Zetterberg, H. (2006). Alzheimer's disease. *Lancet* **368**: 387-403.

Greenfield, S. A. (2001). *Brain Story: Unlocking Your Inner World of Emotions, Memories, and Desires*. DK Publishing, London.

Grmek, M. D. i sur. (1968). *Medicinska enciklopedija. Parkinsonova bolest*. Zagreb, Jugoslavenski leksikografski zavod, str. 183-186.

Kerepčić – Ratkaj, Lj. (2016). Alzheimer u mojem domu – obiteljske price. Hrvatski liječnički zbor, Hrvatsko društvo za Alzheimerovu bolest i psihijatriju starije životne dobi, Zagreb.

Laklija, M. (2009). Neki aspekti skrbi o članu obitelji oboljelom od Alzheimerove bolesti. *Ljetopis socijalnog rada* **16**(1): 69-89.

Malnar, M., Košiček, M., Hečimović, S. (2009). Alzheimerova bolest: od molekularnog mehanizma do rane dijagnoze. *Medicina* **45**(3): 234-243.

Mimica, N., Presečki, P. (2010). How Do We Treat People with Dementia in Croatia. *Psychiatria Danubina* **22**(2): 363-366.

Shenk, D. (2005). *Zaboravljanje: Alzheimerova bolest: Portret jedne epidemije*. Algoritam, Zagreb.

Tilinger, A., Štambuk, A. (2018). Problemi neformalnih (obiteljskih) negovatelja u skrbi za osobe s demencijom – kvalitativni pristup. *Hrvatska revija za rehabilitacijska istraživanja* **54**(2): 59-70.

Tomek – Roksandić, S., Mimica, N., Kušan – Jukić, M. (2017). Alzheimerova bolest i druge demencije: rano otkrivanje i zaštita zdravlja. Medicinska naklada, Zagreb.

Vuletić, V. (2019). Parkinsonova bolest – nove spoznaje. *Medicus* **28**(1): 27-32.

## Web-stranice:

Dajčić, M. (2021) Kako živjeti s Alzheimerovom bolešću. Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest. On-line URL: <https://alzheimer.hr/ucionica/kako-ivjeti-s-alzheimerovom-boleu/> Hrvatska udruga za Alzheimerovu bolest, Zagreb. Pristupljeno 27.7.2021

Doheny, K. (2021) Controversial New Alzheimer's Drug: What to Know. WebMD. On-line URL: <https://www.webmd.com/alzheimers/news/20210609/controversial-new-alzheimers-drug-what-to-know> New York City. Pristupljeno 27.7.2021.

Kumar, A., Sidhu, J., Goyal, A., Tsao, J. W. (2020) Alzheimer Disease. NCBI Bookshelf. On-line URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK499922/> NCBI, Bethesda. Pristupljeno 29.7.2021.

Sauer, A. (2019) Why Is Alzheimer's More Likely in Women?. Alzheimers.net. On-line URL: <https://www.alzheimers.net/8-12-15-why-is-alzheimers-more-likely-in-women> Overland Park. Pristupljeno 29.7.2021.

Anonymus (2017) Caregiver's Role in Caring for People with Parkinson's. ParkinsonsDisease.net. On-line URL: <https://parkinsonsdisease.net/caregivers> Philadelphia. Pristupljeno 30.7.2021.

Zafar, S., Yaddanapudi, S. S. (2020) Parkinson Disease. NCBI Bookshelf. On-line URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470193/> NCBI, Bethesda. Pristupljeno 31.7.2021.