

Gregor Rečnik<sup>1</sup>, Andreja Avberšek<sup>2</sup>

# Kako izboljšati kvaliteto življenja pri bolnikih s parkinsonizmom?<sup>3</sup>

*How to Improve the Quality of Life of People with Parkinsonism?*

---

## IZVLEČEK

**KLJUČNE BESEDE:** parkinsonizem, kvaliteta življenja, aktivnosti vsakodnevnega življenja, gibanje – motnje, depresija, vprašalniki

Patomorfološka osnova parkinsonizma je propadanje dopaminskih nevronov v kompaktnem delu črne substance, kar povzroči pomanjkanje dopamina v striatumu. To privede do nastanka klasičnih motoričnih znakov (tremor, rigidnost, akinezija, motnje ravnotežja). V zadnjih desetletjih pa patologji opisujejo tudi spremembe v limbičnem in prefrontalnem korteksu, ki povzročajo nemotorične simptome (demenca, depresija). Na področju Slovenije ni bila izvedena še nobena študija o vplivu različnih dejavnikov na kvaliteto življenja bolnikov s parkinsonizmom. 71 oseb s parkinsonizmom je kvaliteto življenja ocenilo na vidni analogni lestvici in s testom EQ-5D. Na osnovi ocene na vidni analogni lestvici sva oblikovala dve skupini. Pri preiskovanih obeh skupin sva ocenjevala motorično prizadetost, zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti, spoznavne sposobnosti, prisotnost depresivnosti in dožemanje lastnega zdravja, pri skrbnikih pa prisotnost depresivnosti. Pokazala sva, da sta pomembna dejavnika, ki vplivata na kvaliteto življenja, depresivnost bolnika in zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti, ne pa motorične težave ali spoznavne sposobnosti. Predlagava, da se pri kliničnem pregledu bolnika s parkinsonizmom preverjanje motorike dopolni z ocenjevanjem depresivnosti. Opravljanje vsakodnevnih aktivnosti lahko izboljšamo z multidisciplinarnim timskim pristopom.

---

## ABSTRACT

**KEY WORDS:** Parkinsonian disorders, quality of life, activities of daily living, movement disorders, depression, questionnaires

Parkinsonism is a chronic disorder of the central nervous system characterized pathologically by degeneration of dopamine neurons in substantia nigra pars compacta. Consequently, striatal dopamine levels decrease resulting in classical motor signs (tremor, rigidity, akinesia, postural impairment). Recently, pathological changes have been described also in limbic and prefrontal cortices which may explain non-motor parkinsonian symptoms (dementia, depression). As yet there has been no study in Slovenia on how various factors influence quality of life (QoL) in Parkinsonian patients. 71 patients were asked to assess quality of their life on a visual analogue scale and with EQ-5D instrument. According to the results on the VAS they were divided into two groups. The following parameters were studied in all patients: motor disability, impairment in daily activities, cognitive abilities, depression and self-assessment of their health state. Depression was assessed in carers. Our results show that depression and impairment in daily activities, but not motor or cognitive disability, influence QoL in patients with parkinsonism. We propose that clinical examination of the patients includes not only motor assessment but also assessment of mood in patients and occasionally carers. Improvement in daily activities can be reached with a multidisciplinary team management of the patient.

---

<sup>1</sup> Gregor Rečnik, štud. med., Inštitut za nevrofiziologijo, SPS Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>2</sup> Andreja Avberšek, štud. med., Inštitut za nevrofiziologijo, SPS Nevrološka klinika, Klinični center, Zaloška 7, 1525 Ljubljana.

<sup>3</sup> Objavljeno delo je bilo nagrajeno s fakultetno Prešernovo nagrado za študente v letu 2002.

## UVOD

### Parkinsonizem

Parkinsonizem je motnja v delovanju bazalnih ganglijev, ki se kaže z značilnimi simptomi ekstrapiramidne prizadetosti, kot so tremor, rigidnost, bradikinezija, hipokinezija in motnje ravnotežja (1). O primarnem parkinsonizmu govorimo, kadar ne poznamo vzroka degenerativnih sprememb v osrednjem živčevju. Daleč najpogostejša oblika primarnega parkinsonizma je idiopatska Parkinsonova bolezen (PB). V skupino primarnih parkinsonizmov sodijo še druga degenerativna obolenja, kjer je klasičnim znakom parkinsonizma pridružena še kakšna dodatna nevrološka nenormalnost, zato jih označujemo s skupnim imenom parkinsonizem plus. Primeri parkinsonizma plus so multipla sistemska atrofija, progresivna supranuklearna paraliza in kortikobazalna degeneracija. O sekundarnem parkinsonizmu govorimo, kadar so vzročni dejavniki znani (2, 3).

V literaturi dostopni podatki nakazujejo, da je prevalenca PB okoli 2/1000, pri starejših od 50 let celo do 5/1000. PB približno enako pogosto prizadene moške in ženske. Kljub temu, da v Sloveniji nimamo izdelane epidemiološke študije o pogostnosti PB, nevrologi ocenjujejo, da je v Sloveniji več kot 4000 bolnikov s parkinsonizmom (4, 5).

Ključna značilnost parkinsonizma je pomanjkanje dopamina v področju bazalnih ganglijev, ki je posledica propadanja dopaminskih nevronov v črni substanci možganskega debla. Odgovora na vprašanja, kaj je vzrok propadanja in zakaj ta bolezen dokaj selektivno prizadene dopaminske nevrone črne substance, ostajata nerazjasnjena. Prvi klinični znaki se pojavijo, ko odmrje približno 80% nigrostriatnih dopaminskih nevronov. Medtem ko je nastanek motoričnih simptomov v večji meri pojasnjen z zmanjšano aktivnostjo talamokortikalne poti, je raziskovanje patogeneze nemotoričnih simptomov v polnem razmahu. Za razvoj depresije je odgovornih več mehanizmov, vendar ni jasno, kolikšen je relativen prispevek vsakega izmed njih. Teza, da je depresija le reakcija organizma na kronično neozdravljivo bolezen, je že preživeta. Primarna motnja je najbrž v odmi-

ranju mezolimbicnih dopaminskih nevronov. Tudi razvoj kognitivnega upada in demence pri bolnikih s parkinsonizmom ni dokončno pojasnjen. Verjetno gre za kombinacijo patoloških sprememb možganske skorje in motnje v delovanju mezokortikalnega dopaminskega sistema (6-9).

### Klinična slika PB

Diagnoza parkinsonizma temelji na prepoznavi klinične slike. Prisotni morata biti vsaj dve od štirih klasičnih (motoričnih) znamenj parkinsonizma, ki so: tremor, akinezija, rigidnost in motnje ravnotežja. Parkinsonska znamenja so običajno sprva bolj izražena na eni polovici telesa in šele z leti je njihova asimetričnost manj opazna.

Parkinsonski tremor je ritmično izmenično krčenje fleksorjev in ekstenzorjev s frekvenco 4 do 6 Hz. Najpogosteje in v največji meri je prizadeta roka, lahko pa tudi noga, brada ali glava. Tremor je prisoten v mirovanju, prehodno lahko izgine med izvajanjem hotenih gibov, poslabšajo pa ga stres ali aktivnosti, ki zahtevajo veliko osredotočenost. Odsoten je med spanjem.

Parkinsonska rigidnost je enakomerno zvišan mišični tonus, ki ovira izvajanje gibov. Kaže se kot povečan upor med pasivnim gibanjem prizadetega dela telesa. Kadar je hkrati prisoten tudi tremor, je rigidnost občasno prekinjena, kar se kaže kot sunkovito naraščanje in popuščanje tonusa v ritmu tremorja.

Akinezija pomeni odsotnost gibov. V začetnem obdobju bolezni sta ustrežnejša izraza bradikinezija (počasno začenjanje in izvajanje spontanega gibov) in hipokinezija (zmanjšana amplituda gibov). Precej značilnih znakov PB je posledica bradikinezije: pomanjkanje obrazne mimike, strmeč pogled, redko mežikanje. Govor je tih in monoton, pisava postane drobna in okorna. Bolnik hoje ne spremlja z nihanjem rok.

Motnje ravnotežja so tipične za parkinsonizem. Kažejo se med hojo, ko bolnika navadno zanaša naprej (propulzija), lahko pa tudi vstran (lateropulzija) ali nazaj (retropulzija). Pri spremembi smeri lahko bolnik nenadoma zamrzne in izgubi ravnotežje (posturalna nestabilnost). Nestabilnost ni značilna za začetno stopnjo bolezni, kasneje pa lahko postane ena bolnikovih največjih težav.

Opisane motorične motnje odsevajo v značilno spremenjeni drži in hoji. Spremenjena telesna drža je deloma posledica rigidnosti. Hrbet je upognjen, brada se približa prsnemu košu, roke in noge so upognjene v komolcih in kolenih. Bolnik hodi s kratkimi, podrsavajočimi koraki, ki jih ne spremlja z nihanjem rok. Le s težavo prične hoditi in se težko zaustavi. Včasih nehote obstane na mestu (zamrzne), posebno pri spreminjanju smeri ali pri hoji čez ozke prehode, na primer skozi vrata.

Blag kognitivni upad, prisoten pri bolnikih s parkinsonizmom, ne napreduje pri vseh v demenco. Prevalenca demence v tej populaciji je 20 do 30 %. Klinična slika demence, povezane s parkinsonizmom, je heterogena. Večina njenih kliničnih značilnosti ustreza kriterijem subkortikalne demence: upočasnjenost mišljenja in priklica spomina (bradifrenija), afektivne spremembe in rahle spremembe osebnosti.

Ocenjujejo, da je depresija prisotna pri 25 do 40 % bolnikov s parkinsonizmom. Depresija v povezavi s parkinsonizmom ima drugačne značilnosti kot pri bolnikih s primarno depresijo; zanjo je značilna višja stopnja anksioznosti in v manjši meri samokaznovalne ideje (višja jakost disforije in zaskrbljenosti glede prihodnosti, žalost, razdražljivost in samomorilne misli), medtem ko so občutki krivde, samoobtoževanje, občutja neuspeha in kaznovalne težnje pri depresivnih bolnikih s parkinsonizmom odsotni ali vsaj manj izraženi. Od idiopatskih razpoloženjskih motenj se razlikuje tudi po relativni odsotnosti halucinacij in blodenj in po nizki stopnji samomorilnosti. Depresija pri parkinsonizmu lahko vodi do znatnega zmanjšanja telesne in duševne zmogljivosti.

Med vegetativnimi motnjami so pogosti simptomi s področja gastrointestinalnega sistema (kronična zaprtost, prekomerno slinjenje, oteženo požiranje), genitourinarnega sistema (težave z uriniranjem, impotenca), pretirano ali nezadostno znojenje ter ortostatiska hipotenzija.

Parkinsonizem pogosto spremljajo tudi senzorične motnje. Kažejo se kot parestezije, neprijetni občutki v okončinah, ki se lahko stopnjujejo do bolečine in jih včasih spremlja neprijetna nemirnost nog s potrebo po

gibanju (akatzija). Objektivnih senzoričnih izpadov pa pri bolnikih s parkinsonizmom ne najdemo (5, 6, 8-11).

## Zdravljenje PB z zdravili

Zdravljenje z zdravili je lahko nevroprotektivno (z namenom zaščititi dopaminske nevrone in tako upočasniti ali celo ustaviti napredovanje bolezni) ali simptomatsko (z namenom bolniku olajšati težave).

Trenutno prevladuje simptomatski način zdravljenja parkinsonizma. Zdravljenje z levodopo je najučinkovitejši način za zvečanje koncentracije dopamina v striatumu. Levodopa je prekursor dopamina, ki prehaja preko krvno-možganske bariere in se v reakciji, ki jo katalizira encim DOPA-dekarboksilaza, spreminja v dopamin. Levodopa verjetno učinkuje tudi kot neposreden agonist dopaminskih receptorjev. Ta način zdravljenja so izboljšali s hkratnim dajanjem inhibitorjev encima DOPA-dekarboksilaze, ki ne prehajajo krvno-možganske pregrade. Tako se levodopa izven možganov ne pretvarja v dopamin. Na ta način dosežemo večjo koncentracijo dopamina v striatumu in manj perifernih stranskih učinkov dopamina. Levodopa najbolj učinkovito zmanjša rigidnost in bradikinezijo. Med stranskimi učinki levodope (pa tudi ostalih antiparkinsonskih zdravil) so najpogostejše gastrointestinalne težave (zlasti slabost), redkeje pa se javljajo motnje razpoloženja in spoznavnih procesov. Za obvladovanje slabosti uporabljamo periferni antagonist dopaminskih receptorjev, na primer domperidon.

Dopaminski agonisti delujejo neposredno na dopaminske receptorje in se ne presnavljajo ali shranjujejo v dopaminskih nevronih. Najbolj znana zdravila iz te skupine so bromokriptin, pergolid, peksol, ropinirol, lizurid, kabergolin in apomorfina.

Antiholinergiki se uporabljajo kot dodatno zdravljenje. Antagonistično delujejo na muskarinske receptorje in tako zmanjšujejo učinek porušenega ravnovesja med dopaminskim in holinergičnim sistemom v striatumu pri bolnikih s parkinsonizmom. Učinkujejo predvsem na tremor, slabše na rigor in akinezo. Neželeni učinki antiholinergikov so spominske motnje, halucinacije in akutna zmedenost.

Amantadin spada med blaga antiparkinsonska zdravila in se navadno uporablja skupaj z levodopo predvsem v začetnem stadiju bolezni. Je virostatik, za katerega so naključno ugotovili, da sprošča endogeni dopamin iz živčnih končičev. Rahlo izboljša tremor, rigidnost in akinezijo.

Zaviralci monoaminoooksidaze B (MAO-B) zavirajo razgradnjo dopamina. Najbolj znano zdravilo iz te skupine je selegilin. Zaviralci katehol-O-metil-transferaze (COMT) zavirajo pretvorbo levodope v neaktiven presnovek. V to skupino spadata entakapon in tolkapon. Obe skupini zdravil delujeta tako, da zvišujeta koncentracijo dopamina v striatumu (11–15).

### **Kvaliteta življenja bolnikov s parkinsonizmom**

V zadnjem času postaja kvaliteta življenja pomembno merilo, po katerem presojava uspešnost zdravljenja posameznih bolezni. Je kompleksen in abstrakten pojem, ki ga je težko definirati in meriti. Pomeni osebno dojemanje lastnega zdravja in/ali ostalih vidikov življenja (16–21).

Poznavanje vplivov na kvaliteto življenja bolnikov je nujno za oblikovanje smernic zdravljenja katere koli bolezni. Trenutno znanje o dejavnikih z vplivom na kvaliteto življenja pri bolnikih s parkinsonizmom je omejeno, delno tudi zato, ker so funkcijo bazalnih ganglijev dolgo časa izenačevali z gibom, uspeh zdravljenja bolnikov s parkinsonizmom pa presojali predvsem na osnovi izboljšanja motoričnih zapletov. Vse bolj pa postaja jasno, da je motorična prizadetost le eden izmed dejavnikov, ki vplivajo na kvaliteto življenja pri bolnikih s parkinsonizmom. Bolniki s podobno napre-

dovalo boleznijo in podobno stopnjo motorične prizadetosti lahko namreč subjektivno zelo različno ocenijo kvaliteto svojega življenja.

Na področju Slovenije ni bila izvedena še nobena študija o vplivu različnih dejavnikov na kvaliteto življenja bolnikov s parkinsonizmom. Namen najine naloge je bil ugotoviti te dejavnike in na osnovi teh ugotovitev pripraviti predloge ukrepov, ki bi na relativno preprost, hiter in poceni način izboljšali kvaliteto življenja bolnikov s parkinsonizmom.

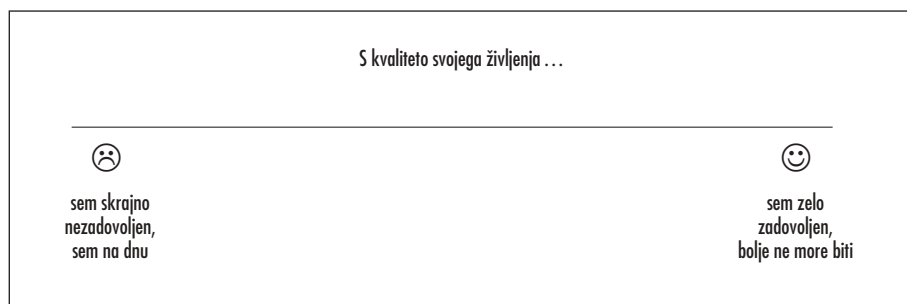
## **METODE IN PREISKOVANCI**

### **Preiskovanci**

Preiskovance sva izbrala med bolniki s parkinsonizmom, ki se zdravijo v Centru za ekstrapiramidne bolezni Nevrološke klinike v Kliničnem centru v Ljubljani. Z 71 bolniki sva opravila pogovor in jih prosila, naj kvaliteto svojega življenja ocenijo tako, da napravijo oznako na vidni analogni lestvici (slika 1). Pojasnila sva jim, naj ocenijo daljše časovno obdobje, na primer zadnjih 6 mesecev, in naj upoštevajo vse za njih pomembne vidike življenja. Vidno analogno lestvico (VAL) sva razdelila na 20 enako dolgih razredov. Ocenno znotraj razredov 1 do 7 sva opredelila kot nizko, ocenno znotraj razredov 8 do 13 kot srednjo, znotraj razredov 14 do 20 pa kot visoko kvaliteto življenja.

V raziskavo sva vključila 23 bolnikov, ki so kvaliteto svojega življenja ocenili kot visoko ali nizko in so se hkrati strinjali s sodelovanjem v raziskavi. Vsi so imeli vsaj dva od štirih klasičnih (motoričnih) znamenj parkinsonizma (tremor, rigidnost, akinezija, motnje ravnotežja) in so bili terapevtsko odzivni na

6



Slika 1. Vidna analogna lestvica za oceno kvalitete življenja.

Tabela 1. Osnovni podatki o preiskovancih. DA – dopaminski agonist, AM – amantadin, AH – antiholinergično zdravilo, AD – antidepresiv, DO – domperidon.

	skupina A	skupina B
kriterij	visoka kvaliteta življenja	nizka kvaliteta življenja
število oseb	12 (6 moških, 6 žensk)	11 (7 moških, 4 ženske)
starost – srednja vr. (v letih)	65,6	63,2
– razpon (v letih)	(46–82)	(42–87)
trajanje bolezni – srednja vr. (v letih)	12,5	9,6
– razpon (v letih)	(4–25)	(3–27)
zdravila	DA/AM (12), AH (0), AD (4), DO (0)	DA/AM (11), AH (1), AD (1), DO (7)

antiparkinsonsko terapijo. V skupino A sva uvrstila 12 preiskovancev, ki so kvaliteto svojega življenja na analogni vidni lestvici označili kot visoko. V skupino B sva uvrstila 11 preiskovancev, ki so kvaliteto svojega življenja na analogni vidni lestvici označili kot nizko (tabela 1). Sodelovalo je 9 skrbnikov preiskovancev iz skupine A in 10 skrbnikov preiskovancev iz skupine B.

### Postopek testiranja

Pri vsakem preiskovancu smo najprej opravili usmerjeno klinično nevrološko preiskavo za ocenjevanje bolnikov s PB (angl. Unified Parkinson's disease rating scale, UPDRS) in kratek preizkus spoznavnih sposobnosti (KPSS). Nato je preiskovanec izpolnil naslednje vprašalnike: vprašalnik razpoloženja, prirejen po Becku (angl. Beck depression inventory, BDI), geriatrično lestvico za oceno depresivnosti (GLD) in vprašalnik za oceno kvalitete življenja EQ-5D. Medtem je skrbnik izpolnil BDI in GLD. Zaradi preglednosti članka so vprašalniki dostopni v originalnem raziskovalnem delu (22). Z vsakim preiskovancem in skrbnikom sva opravila še pogovor, v katerem sva vprašala po splošnih podatkih in si ustvarila vtis o njegovem doživljanju bolezni. Povprašala sva tudi po trenutni terapiji in podatke primerjala s podatki v zdravstvenih kartotekah.

### Vprašalnik kvalitete življenja EQ-5D

V nadaljevanju raziskave sva za oceno kvalitete življenja uporabila vprašalnik EQ-5D (slika 2). EQ-5D je splošen vprašalnik kvalitete življenja, ki ni značilen za posamezno bolezen. Namenjen je opisovanju in vredno-

tenju z zdravjem povezane kvalitete življenja. Sestavljen je iz dveh delov. V prvem delu oseba sama ocenjuje svoje stanje na petih področjih: gibljivost, skrb zase, dnevne aktivnosti, bolečine in anksioznost/depresivnost tako, da na vsakem področju izbira med tremi možnostmi: prva možnost – nobenih težav na tem področju (vrednoti se z oceno 1), druga možnost – nekaj težav na tem področju (vrednoti se z oceno 2), tretja možnost – velike težave oziroma popolna onemogočenost na tem področju (vrednoti se z oceno 3).

Prosimo, prekrizajte kvadrata pred tistimi trditvami, ki najbolj opisujejo vaše današnje stanje.

#### Gibljivost

- Nimam težav s hojo.
- Imam nekaj težav pri hoji.
- Nisem sposoben hoditi.

#### Skrb zase

- Nimam težav s skrbjo zase.
- Imam nekaj težav pri umivanju ali oblačenju.
- Ne morem se sam umiti ali obleči.

Dnevne aktivnosti (npr. delo, študij, gospodinjstvo, skrb za družino, aktivnosti v prostem času...)

- Nimam težav pri vsakdanjih opravilih.
- Imam nekaj težav pri vsakdanjih opravilih.
- Nezmožen sem za običajna opravila.

#### Bolečine

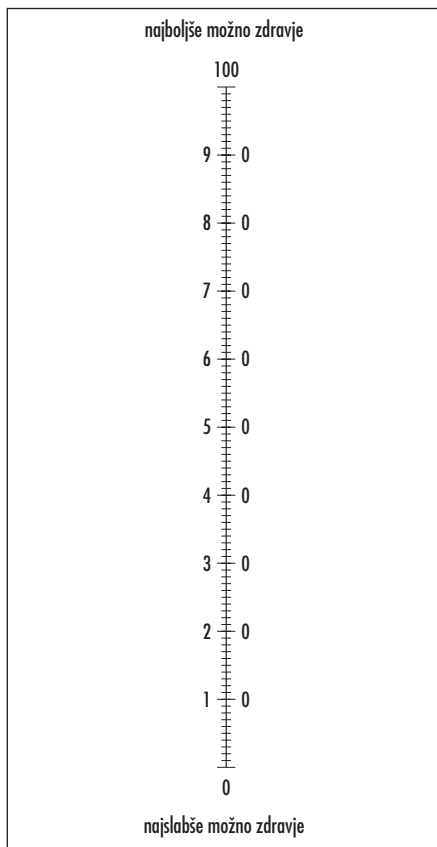
- Nimam bolečin.
- Imam zmerne bolečine.
- Imam hude bolečine.

#### Depresivnost

- Nisem zaskrbljen ali depresiven.
- Sem zmerno zaskrbljen ali depresiven.
- Sem zelo zaskrbljen ali depresiven.

Slika 2. Vprašalnik kvalitete življenja EQ-5D.

Prosimo, da na spodnji lestvici označite, kako zdravi oziroma bolni se počutite danes.



Slika 3. Termometer EuroQol.

Drugi del vprašalnika predstavlja termometer EuroQol (slika 3) z oznakami na vidni analogni osi od 0, ki predstavlja najslabše možno zdravstveno stanje, kar si jih oseba lahko zamisli, do 100, ki predstavlja najboljše možno zdravje. Preiskovanec na vidno analogno os s črtilco označi, kako dojema svoje trenutno zdravje. Vrednost se izraža v odstotkih (23).

EQ-5D je uporabno orodje za ocenjevanje kvalitete življenja bolnikov s PB in odraža stadij in zaplete bolezn. Čeprav ni specifičen za PB, pokriva pet glavnih področij, ki jih prizadene PB: gibljivost, skrb zase, dnevne aktivnosti, bolečine in anksioznost/depresivnost. Uporaben je predvsem indeks EQ-5D (24). Ocene petih postavk prvega dela EQ-5D tvorijo petmestno kodo. Možnih je 243 različnih kod, ki smo jih s pomočjo

ustreznih tabel pretvorili v indeks EQ-5D z razponom vrednosti od -1,0 do 1,0. Vrednost 1,0 pomeni najboljše možno stanje (25).

### Enotna lestvica za Parkinsonovo bolezen

Z UPDRS semikvantitativno ocenjujemo bolnikovo prizadetost zaradi parkinsonizma na poenoten način. Preiskava je sestavljena iz štirih delov, ki ločeno ocenjujejo: (I) mišljenje, obnašanje in razpoloženje; (II) dnevne aktivnosti; (III) motoriko in (IV) zaplete zdravljenja. V raziskavi smo uporabljali le drugi in tretji del UPDRS. V drugem delu UPDRS (v naši nalogi označen kot adlUPDRS) bolnik sam ocenjuje oviranost pri svojih dnevnikih aktivnostih. Ta del preiskave ima 13 postavk (od 5 do 17). V tretjem delu UPDRS (v naši nalogi označen kot mUPDRS) ocenjujemo bolnikovo motorično prizadetost. Ta del preiskave ima 14 postavk (od 18 do 31). Vsako postavko točkujemo z ocenami od 0 do 4, pri čemer z 0 ocenimo normalno stanje, s 4 pa najbolj bolezensko spremenjeno stanje (26, 27).

### Kratek preizkus spoznavnih sposobnosti

KPSS je orodje za ocenjevanje višjih živčnih funkcij. S tridesetimi postavkami pokriva glavna področja teh dejavnosti. Kadar ga uporabljamo kot presejalni test, pokaže rezultat verjetnost ali sum na demenco. Test točkujemo tako, da vsak pravilen odgovor ocenimo z 1 točko. Najvišje število točk je 30. Rezultat, nižji od 24 točk, vrednotimo kot kognitivni upad (28).

### Vprašalnik razpoloženja, prirejen po Becku

Ker v Sloveniji trenutno ni na voljo validirane in veljavne kratkega testa za oceno depresivnosti, smo uporabili eksperimentalni vprašalnik razpoloženja, prirejen po Becku (BDI). Obsega 13 postavk, označenih s črkami od A do M, in pokriva naslednje simptome in znake depresivnosti: žalost (A), pesimizem (B), občutek neuspeha (C), nezadovoljstvo (D), občutek krivde (E), razočaranje nad seboj (F), samomorilne misli (G), umik iz družbe (H), neodločnost (I), sprememba v dojetanju



lastnega telesa (J), pomanjkanje energije (K), utrudljivost (L), izguba teka (M). Pri vsaki skupini oseba izbira med štirimi možnimi trditvami. Odgovore vrednotimo z nič, eno, dvema ali tremi točkami. Če preiskovanec obkroži dva odgovora, upoštevamo tistega, ki je ocenjen z večjim številom točk (29, 30). Najnižji možni seštevek točk je 0, najvišji pa 39. Rezultat 6 točk in več smo si razlagali kot prisotnost depresivnosti.

## Geriatrična lestvica za oceno depresivnosti

GLD je presejalni test za oceno depresivnosti pri starejših odraslih. Uporabljali smo kratko obliko, ki jo sestavlja 15 vprašanj, na katera preiskovanec odgovarja tako, da obkroži odgovor »da« ali »ne«. Odgovori v poševnem tisku kažejo na simptome depresivnosti. Vsak obkrožen odgovor v poševnem tisku vrednotimo z eno točko. Rezultat od 0 do 4 točke pomeni odsotnost depresije. Rezultat 5–9 točk kaže na blago depresijo, rezultat več kot 10 točk pa pomeni hudo depresijo (31–33).

## Statistične metode

Rezultate meritev smo analizirali s statističnim programom SPSS 11.0 for Windows (SPSS®). Statistično primerjavo obeh skupin smo opravili z dvosmernim neparametričnim

testom Mann-Whitney U. Razliko med skupinama smo imeli za statistično značilno, če je bila stopnja tveganja za veljavnost ničelne hipoteze manjša od 5% ( $p < 0,05$ ). Povezanost med posameznimi parametri pri vseh preiskovancih in pri vsaki skupini posebej smo izračunali z neparametrično Spearmanovo formulo korelacije in jo izrazili kot R. Vrednost R je Spearmanov korelacijski koeficient;  $abs[R] > 0,7$  pomeni, da gre za zelo povezana parametra (zp), pri  $abs[R] > 0,5$  gre za povezana parametra (p), pri  $abs[R] < 0,3$  gre za nepovezana parametra.

## REZULTATI

V skupini A so osebe s parkinsonizmom z visoko kvaliteto življenja (tabela 2). V skupini B so osebe s parkinsonizmom z nizko kvaliteto življenja (tabela 3). Za statistično primerjavo med skupinama smo uporabili neparametrični test Mann-Whitney U. Statistično pomembne razlike med skupinama so bile v depresivnosti bolnika, težavah pri opravljanju vsakodnevnih aktivnosti bolnika in v depresivnosti skrbnika (tabela 4). Med skupinama ni bilo statistično značilnih razlik v starosti, trajanju bolezni, spoznavnih sposobnostih in motoričnih težavah bolnika.

Tabela 2. Rezultati vprašalnikov in testov na preiskovancih iz skupine A. VAL – vidna analogna lestvica, BDI – vprašalnik razpoloženja prirejen po Becku, GLD – geriatrična lestvica za oceno depresivnosti, KPSS – kratek preizkus spoznavnih sposobnosti, adlUPDRS – del enotne lestvice za Parkinsonovo bolezen, s katerim ocenjujemo zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti, mUPDRS – del enotne lestvice za Parkinsonovo bolezen, s katerim ocenjujemo motorične težave.

preiskovanec	razred na VAL	indeks EQ-5D	termometer EQ	BDI	GLD	KPSS	adlUPDRS	mUPDRS	BDI skrbnika	GLD skrbnika
#1	17	0,516	60%	8	6	29	8	33	2	4
#2	20	0,71	70%	2	4	30	18	41	1	0
#3	20	0,202	47%	20	12	26	19	66	2	3
#4	16	0,587	70%	1	1	27	7	26	1	3
#5	16	0,587	65%	2	1	28	7	29	0	1
#6	20	1	60%	8	4	28	4	17		
#7	15	0,796	80%	1	6	29	8	42	1	0
#8	20	0,62	70%	4	3	27	5	27	1	0
#9	17	0,639	50%	5	3	29	11	48	1	
#10	20	0,85	68%	10	4	26	4	28	4	1
#11	18	0,124	45%	7	7	30	5	38		
#12	20	0,76	50%	4	2	27	8	35		

Tabela 3. Rezultati vprašalnikov in testov na preiskovancih iz skupine B. VAL – vidna analogna lestvica, BDI – vprašalnik razpoloženja prirejen po Becku, GLD – geriatrična lestvica za oceno depresivnosti, KPSS – kratek preizkus spoznavnih sposobnosti, adlUPDRS – del enotne lestvice za Parkinsonovo bolezen, s katerim ocenjujemo zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti, mUPDRS – del enotne lestvice za Parkinsonovo bolezen, s katerim ocenjujemo motorične težave.

preiskovanec	razred na VAL	indeks EQ-5D	termometer EQ	BDI	GLD	KPSS	adlUPDRS	mUPDRS	BDI skrbnika	GLD skrbnika
#1	5	-0,016	31%	10	8	24	12	26	0	4
#2	1	0,516	70%	3	8	29	20	58	0	2
#3	3	0,516	10%	8	5	28	30	49	1	2
#4	2	0,62	30%	13	10	30	3	11	4	2
#5	3	0,037	20%	16	12	25	10	39		
#6	4	0,213	30%	22	10	21	24	32	2	1
#7	5	0,516	50%	9	8	19	21	51	7	9
#8	6	-0,019	60%	8	4	21	14	65	0	1
#9	7	0,137	35%	18	12	29	18	27	3	9
#10	6	-0,239	30%	24	12	29	13	45	0	6
#11	1	0,189	50%	5	5	28	14	53	10	10

Tabela 4. Opisna statistika parametrov, po katerih se skupini statistično značilno razlikujeta. BDI – vprašalnik razpoloženja, prirejen po Becku, GLD – geriatrična lestvica za oceno depresivnosti, adlUPDRS – del enotne lestvice za Parkinsonovo bolezen, s katerim ocenjujemo zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti.

test	skupina	mediana	najmanjša vrednost	največja vrednost	število oseb
indeks EQ-5D ( $p = 0,0025$ )	A	0,63	0,124	1	12
	B	0,169	-0,239	0,62	11
GLD ( $p = 0,0046$ )	A	4	1	12	12
	B	8	4	12	11
termometer EQ ( $p = 0,0051$ )	A	62,5%	45%	80%	12
	B	31%	10%	70%	11
adlUPDRS ( $p = 0,0106$ )	A	7,5	4	19	12
	B	14	3	30	11
BDI ( $p = 0,0138$ )	A	4,5	1	20	12
	B	10	3	24	11
GLD skrbnika ( $p = 0,0456$ )	A	1	0	4	8
	B	3	1	10	10

## RAZPRAVLJANJE

### Depresivnost in kvaliteta življenja bolnikov s parkinsonizmom

Glavna statistično pomembna razlika med skupino z visoko kvaliteto življenja in skupino z nizko kvaliteto življenja je bila v stopnji depresivnosti. Obsežna mednarodna raziskava, objavljena leta 2002, potrjuje velik vpliv depresije na kvaliteto življenja bolnikov

s PB. Poleg visoke prevalece depresije v tej populaciji je to glavni razlog, da je treba na depresijo pomisliti ob vsaki obravnavi bolnika s PB (16, 17, 34).

### Priporočila za odkrivanje depresije

Za izboljšanje kvalitete življenja je pri bolniku s parkinsonizmom treba pravočasno prepoznati znake depresije in uvesti zdravljenje. Samoocenjevalni vprašalniki, kot sta GLD in BDI, ne morejo nadomestiti temeljitega



kliničnega pregleda, uspešno pa opozorijo na možnost depresije in drugih motenj razpoloženja. Uporabni so v kliničnem okolju, kjer ugotavljanje motenj razpoloženja ni vsakodnevna klinična praksa.

Meniva, da bi morali za odkrivanje depresije pri bolnikih s parkinsonizmom pri nas narediti več. Klinični pregled bolnika s parkinsonizmom naj poleg preverjanja motorike vključuje tudi oceno depresivnosti. Če zaradi pomanjkanja časa to ni mogoče, lahko zdravnik pred kliničnim pregledom poda bolniku instrument za ugotavljanje kvalitete življenja v obliki VAL. Uvrstitev v spodnjo tretjino lahko vzbudi sum na depresivno stanje, ne more pa nadomestiti testov za ugotavljanje depresivnosti.

Kljub velikemu zanimanju javnosti in stroke za depresijo ostaja ta bolezen razpoloženja pogosto neodkrita in nezdravljena, še posebej kadar je povezana s somatskim obolenjem, kot je na primer parkinsonizem. Za postavitev diagnoze depresija pri bolnikih s parkinsonizmom je najpomembnejši dobro strukturiran klinični razgovor. Bolnika je treba temeljito izprašati, da odkrijemo pomembne stresne dejavnike v življenju in simptome depresije. Vegetativni simptomi depresije se pojavijo kasneje v razvoju PB, somatske simptome pa opazimo že na začetku. Bolniki se pritožujejo nad utrujenostjo, zmanjšanjem energije, pomanjkanjem veselja ob vsakodnevnih aktivnostih, težavami s spanjem, itd. (35).

Zdravnike, ki prihajajo v stik z bolniki s parkinsonizmom, je treba ustrezno izobraziti, da bodo v klinični praksi posvečali več pozornosti depresivnosti. Še vedno je preveč živo prepričanje, da je parkinsonizem le skupek motoričnih simptomov in nič več. Lestvica UPDRS je v tem pogledu neustrezna in jo je treba dopolniti ali uvesti novo.

### **Priporočila za ukrepanje ob depresivnem bolniku s parkinsonizmom**

To, da lahko bolnikom s parkinsonizmom ponudimo varno in učinkovito zdravljenje depresije, je zelo pomembno, saj depresija močno vpliva na izražanje motoričnih simptomov in na kvaliteto njihovega življenja. Potreben je dolgoročni načrt spremembe življenjskega sloga. Treba je odpraviti stresne dejavnike v življenju. Spodbujati moramo

dnevno razgibavanje in raztezanje, ki ima poleg boljšega motoričnega počutja tudi pomemben psihološki vpliv. Bolnike je treba vključiti v dejavnosti, ki v njih vzbujajo občutek veselja, npr. ples, koncert, likovna razstava, gledališka predstava, hoja v naravi. Tudi uvedba telefona za pomoč v stiski, psihološka podpora in svetovanje po telefonu pomaga pri depresiji. V Sloveniji imajo bolniki dostop do te vrste pomoči, težava pa je v pomanjkanju finančnih sredstev in osebjem, usposobljenega za usmerjeni pogovor in reševanje specifičnih težav teh bolnikov (8, 36, 37).

Večina bolnikov potrebuje zdravljenje z zdravili. V primeru, da bolniku uvajamo dopaminski agonist, se lahko odločimo za pramipexol (Mirapexin®). To je novejšo zdravilo za zdravljenje PB, ki ima tudi antidepresivni učinek. V prospektivni klinični študiji na 174 bolnikih z veliko depresijo (brez PB!) so primerjali učinek pramipexola s placebom in fluoxetinom. Ugotovili so, da je pramipexol tako učinkovit kot fluoxetin. Študij o učinkovitosti pramipexola na depresijo pri bolnikih s PB še niso objavili (38, 39).

Različni antidepresivi (TCA, SSRI, mokolobemid, venlafaksin, trazodon, nafazodon, mirtazapin) so učinkoviti pretežno v enaki meri. Ob izboru antidepresiva je najbolj pomembno, kako ga bolnik prenaša in kako je zdravnik seznanjen z zdravilom. Antidepresivi izbora pri bolnikih s PB so selektivni inhibitorji privzema serotonina (SSRI), ker imajo manj antiholinergičnih stranskih učinkov. Bolniki jih dobro prenašajo, glavna stranska učinka sta pridobitev teže in spolna disfunkcija. Do nedavnega bolnikom, ki so prejeli selegilin, niso hkrati predpisovali SSRI zaradi bojazni pred serotoninimskim sindromom. Novejša študija pa je pokazala, da je pogostost serotoniniskega sindroma le 0,24%, zato selegilinu ob ustrezni previdnosti lahko dodajamo SSRI. Jemanje tricikličnih antidepresivov (TCA) je zaradi ortostatske hipotenzije, sedacije in antiholinergičnih stranskih učinkov namenjeno predvsem odpravljanju tremorja in pomiritvi vznemirljenih bolnikov (8, 12, 40). Pri težjih oblikah depresije bolnika napotimo k psihiatru.

Za depresijo pri parkinsonizmu, ki ne odgovori na spremembo življenjskega sloga ali zdravljenje z zdravili, je primerna

elektrokonvulzivna terapija. Ta izboljša tako depresijo kot motorične simptome (41). Novejše terapevtsko sredstvo za zdravljenje depresije pri PB je transkranijska magnetna stimulacija. To je neinvazivna tehnika za stimulacijo možganskih živčnih celic. V odprti študiji so 10 dni dovajali magnetne tokove na prefrontalna področja. Depresivnost, ocenjena po BDI, se je zmanjšala za 30%. Ugotovili so tudi izboljšanje motoričnih simptomov za 20%, ki je trajalo 20 dni po koncu zdravljenja. Stranskih učinkov ni bilo (42).

Četrtnina bolnikov v skupini z visoko kvaliteto življenja je prejela antidepresivna zdravila, kar dodatno podpira domnevo, da se lahko zdravljenje z antidepresivi odraža v višji kvaliteti življenja. Presenetljiva najdba je bila, da je v skupini bolnikov z nizko kvaliteto življenja večina (7 od 11) prejela periferni dopaminski antagonist domperidon, ki ga predpisujejo za lajšanje slabosti. Najprej sva pomislila na možnost, da je depresija stranski učinek domperidona, vendar v literaturi nisva našla povezave med domperidonom in nastankom depresije. V skupini bolnikov z visoko kvaliteto življenja ni domperidona prejemal nihče. Vzrok za to najdbo ostaja nejasen. Možno je, da je slabost pri bolnikih iz skupine B gastrointestinalni simptom depresije (43) in/ali da se bolniki v tej skupini pogosteje obračajo na zdravnika s splošnimi zdravstvenimi pritožbami. Nevrolog bo najprej posumil na neželene učinke levodope in se (pre)hitro odločil za uvedbo domperidona; morda bi bil antidepresiv ustrežnejše zdravilo.

### **Zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti in kvaliteta življenja bolnikov s parkinsonizmom**

Statistično značilna razlika med skupinama je bila tudi v vrednostih adlUPDRS. Bolniki z nizko kvaliteto življenja imajo več težav ob opravljanju vsakodnevnih aktivnosti. Treba je poudariti, da z adlUPDRS ocenjuje stopnjo težav preiskovanec sam, z mUPDRS pa motorične zmogljivosti ocenjuje zdravnik ali usposobljena medicinska sestra. Do razlike v adlUPDRS med obema skupinama bi lahko prišlo zaradi vpliva depresivnosti na doživljanje oviranosti. Med adlUPDRS in

testi za ugotavljanje depresivnosti pa ni bilo povezave, kar kaže na vzporeden in od depresivnosti neodvisen vpliv zmožnosti opravljanja vsakodnevnih aktivnosti na kvaliteto življenja. To lahko zato izboljšamo z metodami delovne terapije, fizioterapije in govorne terapije ter s tesnim sodelovanjem socialnih in zdravstvenih delavcev.

Na področju delovne terapije se v zadnjem času uveljavlja holistični pristop. S pomočjo polstrukturiranega intervjuja bolnik navede, katere osnovne dnevne aktivnosti so zanj bolj pomembne. Tem se delovni terapevt posveti z metodo kompenzacije (bolnik opravi aktivnost na drug način) in adaptacije (adaptacija okolja in pripomočkov). Vloga delovnega terapevta je, da omogoči bolniku optimalno skrb zase, opravljanje dela in hobijev, dokler je to mogoče. Ko to več ni mogoče, delovni terapevt pomaga bolniku, da se prilagodi novemu položaju in da razvije nove aktivnosti in želje (44, 45). Z meta-analizo iz leta 2001, ki je primerjala rezultate randomiziranih kontroliranih študij, so ugotovili, da ima delovna terapija majhen, a vendar pozitiven vpliv na kvaliteto življenja bolnikov s PB. Ob tem pa avtorji opozarjajo na pomanjkanje tovrstnih študij, na majhno število vključenih bolnikov in se odrekajo zaključkom (46).

Fizioterapija pozitivno vpliva na zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti in je najbolj uspešna, kadar se izvaja v bolnikovem domačem okolju. Redno razgibavanje zmanjša rigidnost in bradikinezijo, na tremor pa žal nima pomembnega vpliva. Ni dokazov o učinkovitosti posameznih programov, kar onemogoča oblikovanje smernic na tem področju. Fizioterapevti delajo po svojih najboljših močeh in kliničnih izkušnjah. Poudarek je na štirih osnovnih področjih delovanja fizioterapije. To so hoja, ravnotežje, drža in premikanje. V Sloveniji poteka raziskava, ki primerja vpliv običajne fizioterapevtske obravnave in za PB specifične terapevtske obravnave na motnje ravnotežja pri bolnikih s PB (47–51).

Intenzivna govorna terapija izboljša glasnost govora in omogoči sporazumevanje. Z govorno terapijo se bolniki ponavadi srečajo šele v kasnejšem stadiju bolezni. Kljub temu, da ima kar 80% bolnikov težave z govorom, jih logopeda obiše le okoli 20% (52, 53).

Uspeh navedenih terapij je odvisen od učinkovitosti zdravil, ki jih predpiše nevrolog. Bolnikove težave ob opravljanju vsakodnevnih aktivnosti so namreč povezane z njegovimi motoričnimi simptomi, zato je za uspešno izvajanje metod rehabilitacije potrebna optimalna motorična urejenost bolnikov. Nevrolog tudi neposredno vpliva na zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti s tem, da po potrebi predpiše bolniku zdravilo s hitrim delovanjem (npr. Madopar liquid<sup>®</sup>, apomorfina). To pogosto zmanjša bolnikovo stisko, ko negiben čaka pred ali na stranišču.

V Centru za ekstrapiramidne bolezni nudijo pomoč po telefonu bolnikom in skrbnikom. Z uvedbo multidisciplinarnega tima, znotraj katerega ima pomembno vlogo medicinska sestra, specializirana za parkinsonizem, sledijo sodobnim evropskim smernicam. Medicinska sestra ima največ stikov z bolnikom. Aktivno sodeluje z nevrologom pri zdravljenju, ocenjuje motorično stanje bolnikov, spremlja željene in stranske učinke zdravil, bolnikom svetuje, kako prilagajati čas in odmerjanje zdravil, in skrbi za povezavo bolnikov z drugimi člani tima (36, 37, 54).

Ključni pomen za lajšanje težav pri opravljanju vsakodnevnih aktivnostih ima skrbnik. Brez njegove pomoči so še tako dovršeni pripomočki brez učinka. Skrbnik potrebuje pomoč zdravstvenih in socialnih delavcev; slednji lahko pomagajo pri uveljavljanju različnih ugodnosti in pravic, kot so npr. postrežnina, invalidski dodatek, invalidska upokojitev.

Združevanje bolnikov v društvo Trepetlika (Društvo bolnikov s parkinsonizmom in drugimi ekstrapiramidnimi motnjami) omogoča izmenjavo prijetnih in neprijetnih izkušenj. Bolniki spoznajo, da s svojimi težavami niso sami in da si lahko medsebojno pomagajo. Za lažje opravljanje vsakodnevnih aktivnosti bi lahko društvo organiziralo medsebojno pomoč na domu.

### **Depresivnost skrbnikov in kvaliteta življenja bolnikov s parkinsonizmom**

Nega kroničnega bolnika z degenerativno boleznijo osrednjega živčevja je veliko breme, ki se lahko odraža v različni stopnji depresivnosti skrbnika. Študije na to temo podpirajo

ugotovitev, da skrbniki bolnikov s PB v primerjavi z ostalo populacijo pogosteje obolevajo za depresijo. Ugotavljajo, da ima največji vpliv na obolelost skrbnikov prav depresija bolnikov s PB, šele potem motorični simptomi ali kognitivni upad bolnikov (55). Z našo raziskavo sva prišla do podobnih ugotovitev. Depresivnost skrbnika je bila povezana z depresivnostjo bolnika s parkinsonizmom, ni pa bilo povezave z motoričnimi simptomi ali spoznavnimi funkcijami.

Skrbnikom bi morali posvetiti več pozornosti. Predlagava občasno ugotavljanje depresivnosti pri vseh skrbnikih ob obisku bolnika v ambulanti. Svetovanje po telefonu je korak v pravi smeri k preprečevanju težjih oblik depresivnosti pri skrbnikih. Tudi socialna služba lahko z organiziranjem pomoči na domu razbremeni skrbnika. Posreduje lahko pri sprejemu bolnika v dom za ostarele. Gospodinjstva pomočnica lahko nekajkrat tedensko sodeluje pri negi bolnika, morda celo občasno zamenja skrbnika in mu tako omogoči kak dan oddiha.

### **Motorične težave in kvaliteta življenja bolnikov s parkinsonizmom**

Ko smo zasnovali raziskavo, sva pričakovala vpliv motoričnega statusa bolnikov na oceno kvalitete življenja. Med skupinama ni bilo statistično značilne razlike v mUPDRSu. Vpliva motoričnih težav bolnikov s parkinsonizmom na kvaliteto življenja nisva dokazala.

Sodobno zdravljenje PB temelji na obravnavanju motoričnih simptomov in zdravljenju le-teh z zdravili po protokolu. Zdravnik posveti veliko časa obvladovanju motoričnih zapletov tudi po tem, ko je že v veliki meri olajšal bolnikove motorične težave. Bolniki čutijo zdravnikov trud in na ta način ohranjajo določeno mero optimizma, ki jih obvaruje pred depresijo. Zadovoljni so s tem, da so v slabem motoričnem stanju deležni še več pozornosti. To bi lahko bil vzrok za enakomerno razporejenost teh bolnikov v obe skupini. Če pa bolnik ne bi bil optimalno zdravljen, bi se pokazala razlika v vplivu motoričnih simptomov na kvaliteto življenja. Povedano drugače, če bi bolnikom odtegnili zdravila za uravnavanje motoričnih simptomov in čez nekaj tednov napravili isto raziskavo, bi po

vsej verjetnosti ugotovili velik vpliv mUPDRSa na kvaliteto življenja. Takšna raziskava bi bila možna, saj med obravnavo ob spremembi terapije nekaterim bolnikom za kak teden odtegnejo zdravila (»drug holiday«).

### **Priporočila za izboljšanje kvalitete življenja bolnikov s parkinsonizmom**

Parkinsonizem ni le skupek motoričnih simptomov. Na kvaliteto življenja bolnikov vpliva v prvi vrsti depresivnost. Za izboljšanje kvalitete življenja je pri bolniku s parkinsonizmom treba pravočasno prepoznati znake depresije in uvesti zdravljenje, zato

- predlagava, da se pri kliničnem pregledu bolnika s parkinsonizmom preverjanje motorike dopolni z ocenjevanjem depresivnosti (\* priporočilo je bilo sprejeto kot strokovna smernica za obravnavo bolnika s PB v okviru Centra za ekstrapiramidne bolezni, SPS Nevrološka klinika, KC Ljubljana),
- predlagava ocenjevanje depresivnosti skrbnikov (\* priporočilo je bilo sprejeto kot strokovna smernica za obravnavo bolnika s PB v okviru Centra za ekstrapiramidne bolezni, SPS Nevrološka klinika, KC Ljubljana),
- predlagava usmerjene projekte in delavnice o motnjah razpoloženja v okviru društva Trepetlika (\* priporočilo je bilo vključeno v načrt dela društva Trepetlika za leto 2003).

Zmožnost opravljanja vsakodnevnih aktivnosti pomembno vpliva na kvaliteto življenja, zato

- spodbujava razvijanje metod delovne terapije, fizioterapije in govorne terapije, ter podpirava raziskovanje in povezovanje na tem področju (model multidisciplinarnega tima),
- poudarjava potrebo po specializiranih medicinskih sestrah (angleški model 'PD nurse'), ki preživijo največ časa v neposrednem stiku z bolnikom in so vez med njim in multidisciplinarnim timom,
- predlagava pomoč društva Trepetlika, socialnih in zdravstvenih delavcev pri oskrbi bolnika tudi na domu.

### **ZAHVALA**

Najinemu mentorju, doc. dr. Zvezdanu Pirtošku, dr. med., se zahvaljujema za ustvarjanje sproščenega delovnega vzdušja in za vse kritične nasvete med nastajanjem naloge. Iskreno se zahvaljujema večno mladi Lidiji Ocepek, dipl. med. sestri, specializirani za bolnike s parkinsonizmom, ki nama je s svojim optimizmom in energijo vlivala moč. Vsem preiskovancev sva hvaležna za zaupanje v cilje naše raziskave in nesebično sodelovanje, za kar jim dolgujema več kot le zahvalo. Zahvaljujema se tudi članom društva Trepetlika, še posebej njihovemu predsedniku Branku Šmidu, ki so naju sprejeli medse in nama predstavili svojo zgodbo.

### **LITERATURA**

1. Ružička E. Extrapyramidovna onemocneni – obecný prehled. In: Ružička E, Roth J, Kanovsky P, eds. *Parkinsonova nemoc a parkinsonske syndromy*. Praha: Galen; 2000. pp. 15–23.
2. Pirtošek Z. Ko zmanjkuje dopamina – počasen, otrdel bolnik, ki se trese in pada. 5. Schrottovi dnevi 2000. Zbornik predavanj; *Med Razgl 2001; 40 Suppl 1*: 3–8.
3. Flisar D. Ko levodopa ne pomaga – parkinsonski sindromi. 5. Schrottovi dnevi 2000. Zbornik predavanj; *Med Razgl 2001; 40 Suppl 1*: 15–9.
4. Martilla RJ. Epidemiology. In: Koller WC. *Handbook of Parkinson's disease*. New York: Marcel Dekker; 1992.
5. Marsden CD. Movement disorders. In: Marsden CD, Fowler TJ, eds. *Clinical neurology*. 2nd ed. London: Edward Arnold; 1995. pp. 200–22.
6. Živin M. Parkinsonova bolezen. In: Ribarič S, ed. *Izbrana poglavja iz patološke fiziologije*. 9. izdaja. Ljubljana: Medicinska fakulteta univerze v Ljubljani; 2001. pp. 324–34.
7. Pirtošek Z. Psychopathology and cognitive neurophysiology of basal ganglia disorders. Symposium on cognitive neuroscience with 13th Dr. Janez Faganel Memorial Lecture; 1997 Oct 15–19; Ljubljana, Slovenija. Ljubljana: Birografika Bori; 1997.
8. Okun MS, Watts RL. Depression associated with Parkinson's disease. *Neurology 2002; 58: Suppl 1*: 63–70.

9. Mohr E, Mendis T, Grimes J. Late cognitive changes in Parkinson's disease with an emphasis on dementia. In: Weiner JW, Lang AL, eds. *Advances in neurology*, vol 65. New York: Raven Press; 1995. pp. 97-113.
10. Kostić VS. Depresija pri Parkinsonovi bolezni (Ko ostaneta le osamljenost in obup). 10 let delovanja EPDA – knjiga izvolčkov; 2002 May 30–Jun 2; Ljubljana 2002.
11. Mesec A. Ko levodopa pomaga – Parkinsonova bolezen. 5. Schrottovi dnevi 2000. Zbornik predavanj; *Med Razgl 2001*; 40: Suppl 1: 15-9.
12. Olanow CW, Koller WC (Suppl eds): An algorithm (decision tree) for the management of Parkinson's disease: treatment guidelines. *Neurology 1998*; 50 Suppl 3: 5-57.
13. Pirtošek Z. Medical treatment of Parkinson's disease. *Zdrav Vest 1996*; 65 Suppl 3: 83-7.
14. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. MAO-B inhibitors for the treatment of Parkinson's disease. *Mov Disord 2002*; 17 Suppl 4: 38-44.
15. Goetz CG, Koller WC, Poewe W, Rascol O, Sampaio C. COMT inhibitors. *Mov Disord 2002*; 17 Suppl 4: 45-67.
16. Schrag A, Jahanshahi M, Quinn N. What contributes to quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000*; 69: 308-12.
17. The Global Parkinson's Disease Survey (GPDS) Steering Committee. Factors impacting on quality of life in Parkinson's disease: results from an international survey. *Mov Disord 2002*; 17: 60-7.
18. Bergner M. Quality of life, health status, and clinical research. *Med Care 1989*; 27 Suppl 1: 48-56.
19. Cella DF. Quality of life: Concepts and definition. *J Pain Symptom Manage 1994*; 9: 186-192.
20. Mast ME. Definition and measurement of quality of life in oncology nursing research: Review and theoretical implications. *Oncol Nurs Forum 1995*; 22: 957-964.
21. Gill TM, Feinstein AR. A critical appraisal of the quality of quality of life measurements. *JAMA 1994*; 272: 619-626.
22. Rečnik G, Avberšek A. Kako izboljšati kvaliteto življenja pri bolnikih s parkinsonizmom? [raziskovalna naloga]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta; 2002.
23. Brooks R., with the EuroQol Group. EuroQol: the current state of play. *Health Policy 1996*; 37: 53-72.
24. Schrag A, Selai C, Jahanshahi M, Quinn NP. The EQ-5D – a generic quality of life measure – is a useful instrument to measure quality of life in patients with Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 2000*; 69: 67-73.
25. Dolan P. Modeling valuations for EuroQol health states. *Med Care 1997*; 35 (11): 1095-108.
26. Bartolić A. Močnosni spekter nihanja med mirno stoji pri bolnikih s Parkinsonovo boleznijo [raziskovalna naloga]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani, Medicinska fakulteta; 2001.
27. Fahn S, Elton RL. Unified Parkinson's disease rating scale. In: Fahn S, Marsden CD, Calne DB, Goldstein M, eds. *Recent development in Parkinson's disease, vol 2*. New York: Macmillan; 1987. pp. 153-63.
28. Jensterle J, Mlakar J, Vodušek DB. Uporaba kratkega preizkusa spoznavnih sposobnosti pri ocenjevanju demenc. *Zdrav vestn 1996*; 65: 577-82.
29. Beck AT, Ward CH, Mendelson M, Mock J, Erbaugh J. An inventory for measuring depression. *Arch Gen Psychiatry 1961*; 4: 561-571.
30. Beck AT, Rial WY, Rickets K. Short form of depression inventory: cross-validation. *Psychol Rep 1974*; 34 (3): 1184-6.
31. Brink TL, Yesavage JA, Lum O, Heersema P, Adey MB, Rose TL. Screening tests for geriatric depression. *Clinical Gerontologist 1982*; 1: 37-44.
32. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey MB, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: A preliminary report. *J Psychiatr Res 1983*; 17: 37-49.
33. Sheikh JI, Yesavage J. Geriatric Depression Scale (GDS): Recent evidence and development of a shorter version. In: *Clinical Gerontology: A Guide to Assessment and Intervention*. New York: The Haworth Press; 1986. pp. 465-78.
34. Kuopio AM, Marttila RJ, Helenius H, Toivonen M, Rinne UK. The quality of life in Parkinson's disease. *Mov Disord 2000*; 15 (2): 216-23.
35. Huber SJ, Freidenberg DL, Paulson GW, Shuttleworth EC, Christy JA. The pattern of depressive symptoms varies with progression of Parkinson's disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry 1990*; 53 (4): 275-8.
36. MacMahon DG. Parkinson's disease nurse specialists: an important role in disease management. *Neurology 1999*; 52 (7 suppl 3): 21-5.
37. Očepek L. Bolnik s parkinsonizmom ne potrebuje samo zdravil, ampak celostno obravnavo. 5. Schrottovi dnevi 2000 Zbornik predavanj; *Med Razgl 2001*; 40 suppl 1: 27-32.
38. Biglan KM, Holloway RG. A review of pramipexole and its clinical utility in Parkinson's disease. *Expert Opin Pharmacother 2002*; 3 (2): 197-210.
39. Corrigan MH, Denahan AQ, Wright CE, ragual RJ, Evans DL. Comparison of pramipexole, flupoxetine, and placebo in patients with major depression. *Depress Anxiety 2000*; 11 (2): 58-65.
40. Richard IH, Kurlan R, Tanner C, Factor S, Hubble J, Suchowersky O, et al. Serotonin syndrome and the combined use of deprenyl and an antidepressant in Parkinson's disease. Parkinson Study Group. *Neurology 1997*; 48 (4): 1070-7.
41. Fall PA, Granerus AK. Maintenance ECT in Parkinson's disease. *J Neural Transm 1999*; 106 (7-8): 737-41.
42. Dragasević N, Potrebić A, Damjanović A, Stefanova E, Kostić VS. Therapeutic efficacy of bilateral transcranial magnetic stimulation in depressed patients with Parkinson's disease: An open study. *Mov Disord 2002*; 17 (3): 528-32.

43. Žvan V. Razpoloženijske (afektivne) motnje. In: Tomori M, Zihel S, eds. *Psihiatrija*. Ljubljana: Litterapicta; 1999. pp. 207–27.
44. Janša J. Delovna terapija pri bolniku s Parkinsonovo boleznijo. 10 let delovanja EPDA – knjiga izvlečkov; 2002 May 30–Jun 2; Ljubljana, Slovenija 2002.
45. Scaravilli T, Gallosti L, Zecchinelli A. The role of rehabilitation in PD. In: Gallosti L, Rossi G. Practice opinions in neuro rehabilitation. 3rd World Congress in Neurological Rehabilitation; 2002 Apr 2–6; Venice, Italy 2002.
46. Deane KH, Ellis-Hill C, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Occupational therapy for patients with Parkinson's disease. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD002813.
47. Comella CL, Stebbins GT, Brown-Toms N, Goetz CG. Physical therapy and Parkinson's disease: a controlled clinical trial. *Neurology* 1994; 44 (3 Pt 1): 376–8.
48. Nieuwboer A, De Weerd W, Dom R, Truyen M, Janssens L, Kamsma Y. The effect of a home physiotherapy program for persons with Parkinson's disease. *J Rehabil Med* 2001; 33 (6): 266–72.
49. Deane KH, Jones D, Playford ED, Ben-Shlomo Y, Clarke CE. Physiotherapy for patients with Parkinson's Disease: a comparison of techniques. *Cochrane Database Syst Rev* 2001; (3): CD002817.
50. Graziano M. Physiotherapy. 10 let delovanja EPDA – knjiga izvlečkov; 2002 May 30–Jun 2; Ljubljana, Slovenija 2002.
51. Grandovec M. Vpliv fizioterapevtske obravnave (splošne, specifične) na motnje ravnotežja pri bolnikih s PB [diplomska naloga]. Ljubljana: Univerza v Ljubljani; 2002 (v pripravi).
52. Ramig LO, Countryman S, Thompson LL, Horii Y. Comparison of two forms of intensive speech treatment for Parkinson disease. *J Speech Hear Res* 1995; 38 (6): 1232–51.
53. Schulz GM. The effects of speech therapy and pharmacological treatments on voice and speech in Parkinson's disease: a review of the literature. *Curr Med Chem* 2002; 9 (14): 1359–66.
54. Očepek L. Medicinska sestra specializirana za Parkinsonovo bolezen in center za ekstrapiramidne bolezni. 10 let delovanja EPDA – knjiga izvlečkov; 2002 May 30–Jun 2; Ljubljana, Slovenija 2002.
55. Aarsland D, Larsen JP, Karlsen K, Lim NG, Tandberg E. Mental symptoms in Parkinson's disease are important contributors to caregivers distress. *Int J Geriatr Psychiatry* 1999; 14 (19): 866–74.

Prispelo 3. 3. 2003