

Prehrana oboljelih od Parkinsonove bolesti

Kolarić, Barbara

Master's thesis / Diplomski rad

2018

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **Josip Juraj Strossmayer University of Osijek, FACULTY OF FOOD TECHNOLOGY / Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku, Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:109:729201>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2025-02-22**

REPOZITORIJ

PTF OS

PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK

dabar
DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJ

Repository / Repozitorij:

[Repository of the Faculty of Food Technology Osijek](#)



**SVEUČILIŠTE JOSIPA JURJA STROSSMAYERA U OSIJEKU
PREHRAMBENO-TEHNOLOŠKI FAKULTET OSIJEK**

Barbara Kolarić

PREHRANA OBOLJELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI

DIPLOMSKI RAD

Osijek, studeni, 2018.

Sveučilište Josipa Jurja Strossmayera u Osijeku
Prehrambeno-tehnološki fakultet Osijek
Zavod za ispitivanje hrane i prehrane
Katedra za prehranu
Franje Kuhača 20, 31000 Osijek, Hrvatska

Diplomski sveučilišni studij Znanost o hrani i nutricionizam**Znanstveno područje:** Biotehničke znanosti**Znanstveno polje:** Prehrambena tehnologija**Nastavni predmet:** Dijetoterapija**Tema rada** je prihvaćena na III. izvanredovitoj sjednici Fakultetskog vijeća Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek u akademskoj godini 2016./2017. održanoj 3. srpnja 2017.**Mentor:** izv. prof. dr. sc. *Ines Banjari***Prehrana oboljelih od Parkinsonove bolesti***Barbara Kolarić, 393/DI***Sažetak**

Parkinsonova bolest (PB) je degenerativni poremećaj središnjeg živčanog sustava čija se učestalost kreće oko 2 % kod populacije starije od 65 godina. Premda je uzrok nepoznat, utjecaj genetike i okoliša važni su za nastanak bolesti. Cilj rada bio je procijeniti prehrambene navike oboljelih od PB i usporediti ih sa zdravim ispitanicima. Indeks tjelesne mase (ITM) pokazuje kako 44 % oboljelih od PB ima povećanu tjelesnu masu, 38 % ispitanika je pretilo, dok prema ITM-u niti jedan ispitanik nije bio pothranjen. Najčešći simptomi koje navode oboljeli od PB uključuju: konstipaciju (17 %), depresiju (10 %), tremor (10 %), bezvoljnost (7 %), vrtoglavicu (7 %) i plinove (7 %). Ispitanici oboljeli od PB imaju statistički značajno veći broj obroka od zdravih ispitanika ($p=0,031$). Karakteristike prehrane obje skupine ispitanika se ne razlikuju značajno. Prosječan broj bodova za DASH dijetu kod oboljelih od PB iznosi 4,8, za MeDi 18,3 bodova te 6,2 bodova za MIND dijetu. Čak 38 % oboljelih od PB smatra da je prehrana važna, ali nema preveliki utjecaj na njihovo zdravlje. Rezultati jasno naglašavaju potrebu za edukacijom oboljelih od PB obzirom da je prehrana važan segment terapijskog pristupa a može ublažiti simptome PB, poglavito nemotoričke, posljedično povećavajući i kvalitetu života oboljelih i njihovih obitelji.

Ključne riječi: Parkinsonova bolest, prehrana, dijetoterapija, DASH, MeDi, MIND**Rad sadrži:** 43 stranica
7 slika
4 tablica
1 priloga
64 literaturnih referenci**Jezik izvornika:** hrvatski**Sastav Povjerenstva za ocjenu i obranu diplomskog rada i diplomskog ispita:**

- | | |
|--|---------------|
| 1. doc. dr. sc. <i>Svetlana Tomić</i> , dr. med. | predsjednik |
| 2. izv. prof. dr. sc. <i>Ines Banjari</i> | član-mentor |
| 3. prof. dr. sc. <i>Tihomir Moslavac</i> | član |
| 4. izv. prof. dr. sc. <i>Đurđica Ačkar</i> | zamjena člana |

Datum obrane: 8. studenog 2018.

Rad je u tiskanom i elektroničkom (pdf format) obliku pohranjen u Knjižnici Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

BASIC DOCUMENTATION CARD

GRADUATE THESIS

University Josip Juraj Strossmayer in Osijek
Faculty of Food Technology Osijek
Department of Food and Nutrition Research
Subdepartment of Nutrition
Franje Kuhača 20, HR-31000 Osijek, Croatia

Graduate program Food science and nutrition

Scientific area: Biotechnical sciences

Scientific field: Nutrition

Course title: Diet therapy

Thesis subject was approved by the Faculty of Food Technology Osijek Council at its session no. III held on July 3, 2017.

Mentor: *Ines Banjari*, PhD, associate prof.

Nutrition of patients with Parkinson's disease

Barbara Kolarić, 393/DI

Summary:

Parkinson's disease (PD) is a degenerative disorder of the central nervous system with incidence of around 2 % in the population aged 65 and older. Although the cause of PD is unknown, genetics and the environment have important role in the onset of the disease. The aim of the study was to evaluate dietary habits of PD patients in comparison to healthy elderly people. According to the body mass index (BMI) 44 % of PD patients are overweight, 38 % are obese, with no cases of malnourished. The most common symptoms listed by PD patients include constipation (17 %), depression (10 %), tremor (10 %), numbness (7 %), dizziness (7 %), and gases (7 %). PD patients have significantly more meals per day in comparison to healthy elderly ($p=0.031$). Dietary characteristics do not differ significantly between the two groups of participants. The average score for DASH diet in PD patients is 4.8 points, MeDi 18.3 points, and 6.2 points for MIND. Even 38 % of PD patients believe that nutrition is important, but doesn't have a major impact on their health. The results clearly show the need for education of PD patients because nutrition plays an important part of the treatment and can ameliorate PD symptoms, especially non-motor ones, consequently improving the quality of life of patients and their families.

Key words: Parkinson's Disease, nutrition, diet therapy, DASH, MeDi, MIND

Thesis contains: 43 pages
7 figures
4 tables
1 supplements
64 references

Original in: Croatian

Defense committee:

- | | |
|---|--------------|
| 1. <i>Svetlana Tomić</i> , MD, PhD, assistant prof. | chair person |
| 2. <i>Ines Banjari</i> , PhD, associate prof. | supervisor |
| 3. <i>Tihomir Moslavac</i> , PhD, prof. | member |
| 4. <i>Đurđica Ačkar</i> , PhD, associate prof. | stand-in |

Defense date: November 8, 2018

Printed and electronic (pdf format) version of thesis is deposited in Library of the Faculty of Food Technology Osijek, Franje Kuhača 20, Osijek.

Zahvaljujem mentorici izv. prof. dr. sc. Ines Banjari na nesebičnoj pomoći, savjetima i usmjeravanju prilikom izrade ovog diplomskog rada, bila je čast i zadovoljstvo učiti od snažne i inspirativne žene poput Vas.

Veliko hvala doc. dr. sc. Svetlana Tomić, dr. med. na pomoći oko pacijenata i ukazanom povjerenju, Udruzi bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti „Buđenje“ iz Osijeka i svim ostalim ispitanicima koji su sudjelovali u popunjavanju ankete.

Hvala svim mojim dragim prijateljima, zbog kojih ću ovo razdoblje pamtiti do kraja života.

Hvala Saši, za sve.

Najveće hvala majci i braći na odricanju, ljubavi i bezrezervnoj podršci kroz cijelo školovanje.

Ovaj diplomski rad posvećujem mojem ocu.

Sadržaj

1. UVOD	1
2. TEORIJSKI DIO	3
2.1. OPĆENITO O PARKINSONOVOJ BOLESTI	4
2.2. EPIDEMIOLOGIJA I PATOGENEZA	5
2.3. ETIOLOGIJA	7
2.4. DIJAGNOZA I SIMPTOMI BOLESTI	9
2.4.1. MOTORIČKI SIMPTOMI	10
2.4.2. NEMOTORIČKI SIMPTOMI	11
2.5. LIJEČENJE I TERAPIJA	13
2.6. DIJETOTERAPIJA	15
2.6.1. MEDITERANSKA DIJETA	15
2.6.2. DASH DIJETA	16
2.6.3. MIND DIJETA	16
2.6.4. NUTRIJENTI I NAMIRNICE	17
3. EKSPERIMENTALNI DIO	21
3.1. ZADATAK	22
3.2. ISPITANICI I METODE	22
3.3. STATISTIČKA ANALIZA	23
4. REZULTATI I RASPRAVA	25
4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA	26
4.2. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA	30
5. ZAKLJUČCI	35
6. LITERATURA	37
7. PRILOZI	44

Popis oznaka, kratica i simbola

COMT	inhibitori katehol-O-metil transferaze (eng. <i>Catechol-O-methyltransferase</i>)
DASH	prehrambene smjernice za borbu protiv hipertenzije (eng. <i>Dietary Approaches to Stop Hypertension</i>)
GABA	gama-aminomaslačna kiselina (eng. <i>gamma-Aminobutyric acid</i>)
L-dopa	levodopa, L-3,4-dihidroksifenilalanin
LRRK 2	leucinom bogata ponavljajuća kinaza 2 (eng. <i>leucine rich repeat kinase 2</i>) (PARK8)
MAO-B	inhibitori monoaminooksidaze B (eng. <i>Monoamine oxidase B</i>)
MeDi	mediteranska dijeta (eng. <i>Mediterranean diet</i>)
MIND	dijeta za snižavanje krvnog tlaka (eng. <i>The Mediterranean-DASH Intervention for Neurodegenerative Delay diet</i>)
MPTP	1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (eng. <i>1-methyl-4-phenyl-1,2,3,6-tetrahydropyridine</i>)
MUFA	mononezasićene masne kiseline (eng. <i>monounsaturated fatty acids</i>)
PB	Parkinsonova bolest
PUFA	polinezasićene masne kiseline (eng. <i>polyunsaturated fatty acids</i>)
SNARE	topljivi N-etilmalimid-osjetljivi faktor receptor (eng. <i>Soluble N-ethylmaleimide-sensitive factor attachment Protein receptor</i>)
SNCA	gen koji kodira alfa-sinuklein (eng. <i>synuclein alpha</i>) (PARK4, PARK1)
TH	tirozin hidroksilaza (eng. <i>tyrosine hydroxylase</i>)
PARK2	(eng. <i>parkin RBR E3 ubiquitin protein ligase</i>)
PINK1	(eng. <i>PTEN induced putative kinase 1</i>) (PARK6)
DJ-1	(eng. <i>Parkinsonism associated deglycase</i>) (PARK7)
ITM	indeks tjelesne mase (eng. BMI; <i>Body Mass Index</i>)
SFFQ	semi-kvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije hrane (eng. <i>Semi Quantitative Food Frequency Questionnaire</i>)

1. UVOD

Parkinsonova bolest (PB) je progresivni neurodegenerativni poremećaj koji nastaje uslijed propadanja živčanih stanica u mozgu. Nakon Alzheimerove bolesti druga je najučestija neurodegenerativna bolest u svijetu sa prevalencijom 160/100 000 u Zapadnoj Europi, a učestalost se kreće oko 2 % kod populacije starije od 65 godina (Davie, 2008). U Republici Hrvatskoj je prema epidemiološkim podacima registrirano 6000 oboljelih (Relja, 2004).

Bolest je karakterizirana motoričkim simptomima poput bradikinezije, rigora, tremora i posturalne nestabilnosti. Bolest prati i cijeli niz nemotoričkih simptoma koji značajno utječu na kvalitetu života oboljelih (Bauer i sur., 2011).

Uzrok još uvijek nije u potpunosti razjašnjen no etiologija uključuje izloženost teškim metalima, toksinima, insekticidima i herbicidima kao i nasljedne genske mutacije. Dijagnoza se postavlja na temelju neurološkog pregleda i prisutnih motoričkih simptoma (Beitz, 2014).

Najznačajniji lijek u liječenju Parkinsonove bolesti je levodopa (L-dopa), a primjenjuju se i dopaminski agonisti, inhibitori monoaminooksidaze B (MAO-B), inhibitori katehol-O-metil transferaze (COMT), amantadin i antikolinergici (Bene, 2009).

Neke studije pokazuju da prehrambene navike utječu na rizik nastanka PB i njezinog ishoda. Posebno se ističe pridržavanje mediteranskog načina prehrane u kontekstu smanjenja incidencije PB i ostalih neurodegenerativnih bolesti te poboljšanje gastrointestinalne disfunkcije, nutritivnog disbalansa, odgovora na farmakološku terapiju i kvalitete života oboljelih (Cereda i sur., 2010). U prevenciji, ali i liječenju se spominju tzv. DASH dijeta („Prehrambene smjernice za borbu protiv hipertenzije“) te MIND dijeta (kombinacija mediteranske i DASH prehrane). Osim potrebe za povećanim unosom nezasićenih masnih kiselina i vitamina E i B skupine ne postoje jasne smjernice vezano uz prehranu oboljelih (Mischley i sur., 2017). Ipak, uzimajući u obzir prateće simptome, posebice one vezane uz smetnje probave (npr. konstipacija) jasno je kako bi se konzumacijom određenih skupina namirnica u značajnoj mjeri moglo utjecati na kvalitetu života oboljelih.

Cilj ovog diplomskog rada bio je usporediti prehrambene navike osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti i zdrave populacije iste dobi.

2. TEORIJSKI DIO

2.1. OPĆENITO O PARKINSONOVOJ BOLESTI

Parkinsonova bolest je idiopatski, sporoprogresivni degenerativni poremećaj središnjeg živčanog sustava koji se manifestira sporošću i siromaštvom pokreta, mišićnim rigiditetom, tremorom u mirovanju i nestabilnošću pri održavanju položaja tijela (Davie, 2008).

Ime je dobila prema engleskom liječniku Jamesu Parkinsonu, koji ju je prvi opisao 1817. godine u monografiji Esej o drhtavoj paralizi (eng. *An Essay on the Shaking Palsy*). Od 1915. godine objavljeno je više od 85 000 radova o Parkinsonovoj bolesti i srodnim poremećajima u međunarodnoj literaturi (Cacabelos, 2017).

Riječ je o bolesti starije životne dobi, prosječna dob u kojoj se bolest javlja je 60 godina i češće se javlja u muškaraca nego u žena (Beitz, 2014). Rezultat je nedostatka dopamina, koji je uzrokovan smrću živčanih stanica u mozgu koje ga proizvode. Bez dopamina, pokreti postaju sporiji, te osobama koje boluju od Parkinsonove bolesti treba duže vremena za obaviti određene radnje (Wiredefeldt i sur., 2011).

Uzrok Parkinsonove bolesti još uvijek nije poznat, a vrlo vjerojatno je uzrok kombinacija genetskih i okolišnih čimbenika (Bene i sur., 2009).

Cilj liječenja je nadoknaditi lijekovima manjak dopamina. Najrašireniji je levodopa koja je prirodni prekursor dopamina, uspješno prelazi krvno-moždanu barijeru i u mozgu se pretvara u dopamin (Connolly i Lang, 2014).

2.2. EPIDEMIOLOGIJA I PATOGENEZA

Prema podacima iz 2014. godine oboljelih od Parkinsonove bolesti u Europi i SAD-u ima oko milijun, a godišnje prosječno oboli od 60 000 do 100 000. Prevalencija bolesti raste sa životnom dobi i iznosi oko 2 % u populaciji starijih od 65 godina (Relja, 2004). Mali postotak bolesnika (oko 5 % svih slučajeva) prisutan je sa simptomima prije dobi od 60 godina, a većina tih slučajeva uzrokovana je mutacijama u većem broju gena koji utječu na metabolizam bjelančevina ili mitohondrijsku funkciju (Reeve i sur., 2014).

U Republici Hrvatskoj je početkom 2000-tih godina bilo oko 6000 oboljelih od PB (Relja, 2004), a danas iako broj oboljelih kontinuirano raste smatra se da veliki broj oboljelih nije prepoznat. Prema podacima Hrvatskog zavoda za javno zdravstvo (HZJZ) 2016. godine je zbog Parkinsonove bolesti umrlo 372 osobe, od toga 200 muškog spola, a 172 ženskog spola.

Bolesti započinje u donjem dijelu moždanog debla te se širi prema velikom mozgu, nakon čega dolazi do degeneracije supstancije nigre uz posljedično smanjenje koncentracije dopamina u nigrostrijatalnom sustavu. Glavno patohistološko obilježje PB je prisutnost tzv. Lewy tjelešaca u neuronima zahvaćenim patologijom. Kao posljedica oštećenja i propadanja drugih živčanih stanica, u mozgu dolazi do nedostatka i drugih neurotransmitera (noradrenalina, acetilkolina, serotonina) (Reeve i sur., 2014). Lewyjeva tjelešca su imunoreaktivne inkluzije α -sinukleina sastavljene od niza neurofilamentskih proteina zajedno s proteinima koji su odgovorni za proteolizu. To uključuje ubikvitin i protein toplinskog šoka. Mutacije u genu α -sinukleina su odgovorne za neke familijarne oblike PB u kojima su također vidljiva Lewyjeva tjelešca (Davie, 2008).

Alfa-sinuklein je protein građen od 140 aminokiselina i ima alfa-heliksnu strukturu. Normalno ga nalazimo u presinaptičkom dijelu neurona i ima važnu ulogu u funkciji SNARE proteina koji su uključeni u regulaciju otpuštanja neurotransmitera. SNCA je gen koji kodira alfa-sinuklein, mutacije gena uzrokuju autosomno dominantni nasljedni oblik bolesti no postoje pretpostavke da SNCA gen ima važnu ulogu u sporadičnim oblicima bolesti. Zbog genskih mutacija alfa-sinuklein se nakuplja u oligomere fibrilarne strukture koji formiraju Lewyjeva tjelešca (Cacabelos, 2017).

Gen LRRK 2 (PARK8) najčešći je uzrok familijarne ili tzv. "sporadične" PB. LRRK2 gen kodira protein dardarin. Frekvencija LRRK2 mutacija u bolesnika s obiteljskom poviješću PB je 5-7 %.

Heterozigotna mutacija, 2877510 G → A, proizvodi glicin na serinsku supstituciju aminokiselina na kodonu 2019 (Gly2019 Ser). Ova LRRK2 G2019S mutacija najčešće je opisana, što čini većinu familijarnih slučajeva i do 1,6 % slučajeva idiopatske PB, iako se čini da je prevalencija vrlo promjenjiva (Warner i Schapira, 2003).

Na temelju neuropatoloških karakteristika postoji 6 stadija bolesti:

1. stadij – Lewyjeva tjelešaca prisutna u olfaktornom živcu i donjem dijelu medule oblongate
2. stadij – lezije u locusu ceruleusu i raphe jezgrama
3. stadij – lezije u substantiji nigri, u ovom stadiju započinje pojava prvih simptoma bolesti
4. stadij – lezije u temporalnom mezokorteksu
5. stadij – lezije u temporalnom neokorteksu
6. stadij – lezije u sekundarnim i primarnim poljima neokorteksa

Prva faza i završni stadij PB u usporedbi sa zdravim mozgom prikazani su na **Slici 1**.

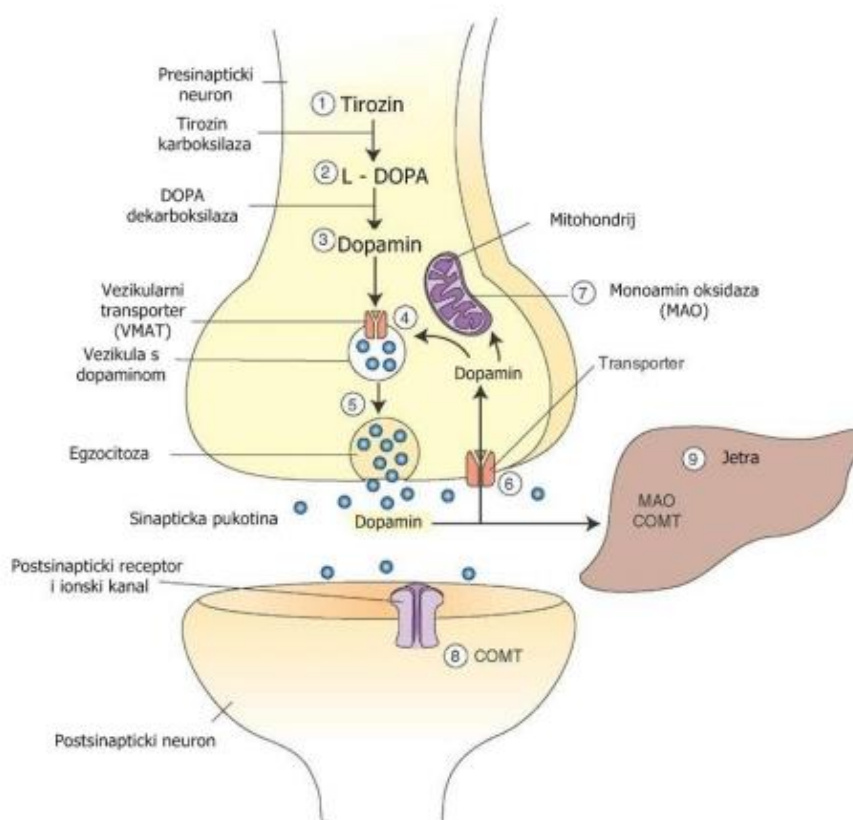


Slika 1 SPECT (single photon emission computerised tomography) mozga zdrave osobe i osobe oboljele od PB (prilagođeno prema Brandon i Peake, 2010)

2.3. ETIOLOGIJA

Etiologija PB je multifaktorska i iako nije još uvijek u potpunosti razjašnjena, smatra se da bolest uključuje kompleksnu interakciju genetskih i okolišnih čimbenika (Wirdefeldt i sur., 2011).

Nije dokazano da nasljeđe ima neku ulogu osim u juvenilnom obliku Parkinsonove bolesti za koji se pretpostavlja da je posljedica nasljednog deficita tirozin hidroksilaze, enzima koji predstavlja važnu ulogu u sintezi dopamina. Sinteza dopamina počinje reakcijom hidroksilacije zajedničkog prekursora aromatske aminokiseline L-tirozina. U toj reakciji, koju katalizira enzim tirozin hidroksilaza (TH), nastaje L-3,4-dihidroksifenilalanin (L-DOPA). Enzim dekarboksilaza aromatskih L-aminokiselina tada katalizira reakciju dekarboksilacije molekule L-DOPA te nastaje dopamin (**Slika 2**) (Ayano, 2016).



Slika 2 Shematski prikaz koraka uključenih u sintezu, otpuštanje i razgradnju dopamina (prilagođeno prema What-When-How, 2018)

Do danas je poznato preko deset genskih lokusa koji su odgovorni za familijarnu pojavu bolesti. Mutacije gena parkina (PARK2) povezani su s pojavom juvenilnog parkinsonizma. Ostali značajni geni su alfa-sinuklein (PARK1 i PARK4), PINK 1 (PARK6), DJ-1 (PARK7) i LRRK 2 (PARK8) koji su povezani s pojavom sporadičnog oblika PB (Trinh i Farrer 2013).

Teški metali, insekticidi, herbicidi, toksini, bunarska voda, stanja nakon traume mozga, život na selu, bavljenje poljoprivredom, korištenje nesteroidnih protuupalnih lijekova i narkotika, povećana tjelesna masa i nedostatak tjelesne aktivnosti opisani su kao okolišni čimbenici koji mogu uzrokovati bolest (Telarović, 2013; Kenborg i sur., 2015).

Epidemiološke studije pokazuju da je pušenje povezano s nižom incidencijom PB. Ovaj nalaz je važan jer bi mogao pružiti tragove o terapijskim strategijama za zaštitu od ovog poremećaja kretanja. Dim sadrži brojne kemikalije koje bi mogle biti odgovorne za zaštitni učinak. Veliku ulogu ima nikotin, jer ova kemikalija potiče dopaminergički sustav te također ima neuroprotektivno svojstvo (Quik, 2004; Moccia i sur., 2015).

Dobro poznati toksin koji uzrokuje PB, je 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP). MPTP-ova dopaminergička toksičnost otkrivena je nakon hospitalizacije nekoliko ljudi koji su sintetizirali domaće opioidne lijekove početkom 1980-ih (Agim i Cannon, 2014).

Pretpostavlja se da zbog genskih i okolišnih čimbenika dolazi do povećanog stvaranja slobodnih radikala i nastanka oksidativnog stresa što uzrokuje neurodegeneraciju. Substancija nigra je izrazito bogata željezom što ju čini pogodnom za nastanak slobodnih radikala. U sklopu PB također dolazi do smanjenja količine glutaciona i oksidativnog oštećenja bazalnih ganglija pa se i oksidativna hipoteza spominje u kontekstu mogućih objašnjenja nastanka bolesti (Telarović, 2013).

Dosadašnji rezultati pokazuju kako prehrana izravno sudjeluje u povećanju rizika za PB, uglavnom u pogledu visokih unosa životinjskih masti (Powers i sur., 2003) i mliječnih proizvoda (Chen i sur., 2007). Neke od teorija povezanosti konzumacije mliječnih proizvoda i PB proizlaze iz činjenica da smanjuju mokraćnu kiselinu u organizmu, a niska razina mokraćne kiseline povezuje se sa većom incidencijom PB i bržom progresijom PB, povećana potrošnja mliječnih proizvoda u odsutstvu dovoljne količine laktaze može dovesti do upale i permeabilnosti crijeva što se također može povezati sa većom incidencijom PB (Mischley i sur., 2017).

Mischley i suradnici (2017) također navode i konzerviranu hranu (zbog spoja bisfenol A), prženu hranu (zbog lipidne peroksidacije) i niskoenergetske sokove (zbog velike koncentracije umjetnih sladila) kao moguće prediktore progresije PB.

Prema Agim i Cannon (2014) postoje indikacije o povezanosti prehrane i PB, ali to područje nije još uvijek dovoljno istraženo zbog kompleksnog sastava pojedinih namirnica u smislu da jedna namirnica sadrži više mikronutijenata koji bi mogli utjecati na rizik nastanka ove bolesti.

2.4. DIJAGNOZA I SIMPTOMI BOLESTI

Parkinsonizam je klinički sindrom koji se odnosi na skup motoričkih simptoma i znakova: bradikinezije (sporost pokreta), tremora, rigidnosti i posturalne nestabilnosti. Uz bradikineziju, moraju biti prisutna još jedan simptom kako bi se postavila dijagnoza bolesti (rigidnost, akinetički tremor, posturalna nestabilnost). U **Tablici 1** prikazani su ostali kriteriji koji pomažu u dijagnozi PB (Davie, 2008).

U idiopatskom obliku parkinsonizma simptomi se javljaju postupno u 50 do 80 % slučajeva (Babić i Mahović, 2008).

Uzroke bolesti prvenstveno mogu otkriti anamneza i neuroradiološke pretrage. Anamneza treba uključivati pitanja o povredi glave, moždanom udaru, hidrocefalusu, lijekovima koje bolesnik uzima i podatke o izloženosti toksinima, te o simptomima ili postojanju druge neurodegenerativne bolesti. Dodatne dijagnostičke pretrage poput kompjutorske tomografije mozga (CT) ili magnetske rezonancije (MRI) mogu pomoći isključiti neke neurološke ili vaskularne poremećaje sa sličnim simptomima, no ne i dokazati bolest (Davie, 2008).

Istraživanja su pokazala da je potreban gubitak 80 – 85 % nigralnih neurona i deficit barem 80 % dopamina u strijatumu da bi se pojavili jasni klinički simptomi bolesti (Barac, 1992).

Tablica 1 Klinički kriteriji koji pomažu u dijagnozi PB (prilagođeno prema Hughes i sur., 1992)

Kriteriji za podržavanje dijagnoze	Kriteriji za isključivanje dijagnoze
Unilateralan početak	Podaci o višekratnoj traumi glave i udara
Progresivan tijek bolesti	Encefalitis
Odgovor na levodopu (70-100 %)	Neuroleptičko liječenje na početku simptoma
Odgovor na levodopu 5 godina i dulje	Rani razvoj demencije
Pojava nevoljnih pokreta induciranih levodopom	Pozitivan Babinski
Klinički tijek bolesti 10 godina i više	Hidrocefalus ili tumor na mozgu
	Trajna remisija
	Rani razvoj autoimunih poremećaja
	Negativan odgovor na levodopu

Simptomi PB mogu biti motorički i nemotorički. Tipični motorički simptomi uključuju, bradikineziju, tremor, rigidnost te posturalnu nestabilnost, dok nemotorički uključuju psihičke poremećaje, poremećaje vida, poremećaje sna, oslabljeni njuh, probavne smetnje, pojačano znojenje, promjene seksualnosti, poremećaje mokrenja, kožne promjene, umor, promjene u tjelesnoj masi (Beitz, 2014).

2.4.1. MOTORIČKI SIMPTOMI

Bradikinezija (akineza ili hipokineza)

Bradikinezija je simptom koji najviše utječe na kvalitetu života osoba sa PB jer zahvaća izvođenje uobičajenih, svakodnevnih pokreta. Akineza je karakterizirana teškoćom u započinjanju pokreta, a bradikinezija je karakterizirana sporošću u izvođenju uobičajenih voljnih pokreta poput hodanja, stajanja, hranjenja, pisanja i govora (spori pokreti). Hipokineza je osiromašenje kretnji. Crte bolesnikova lica su mekane, izraz lica je fiksiran sa malo mimike te se ne nazire emotivni izražaj i često se koristi termin „lice poput maske“, a usne su poluotvorene. Opisano je da čak 40 - 80 % bolesnika ima problema sa govorom, od monofonije, hipofonije, slabije artikulacije, dizartrije; što sve vodi do teškoća u komunikaciji (Bauer i sur., 2011). Rukopis je izmijenjen, slova su u početku velika, a onda postaju sve manja i jedva čitljiva (mikrografija). Bolesnici s vremenom imaju sve više teškoća u izvođenju

finih pokreta kod oblačenja (zakopčavanja gumba), hranjenja (rezanja hrane u tanjuru, prinošenje žlice ustima) te kod održavanja osobne higijene (pranje zubi, umivanje, brijanje, itd.) Također su prisutne poteškoće pri ustajanju iz sjedećeg u stojeći položaj, hod sitnijim koracima, ponekad uz sve brže kretanje, ali sve sitnijim koracima (Brinar i sur., 2009).

Akinetički tremor

Tremor je simptom koji je najviše uočljiv no ne javlja se u svih bolesnika. Tipična je pojava tremora u mirovanju, pri emocionalnom stresu i umoru, a smanjena u izvođenju kretnji te potpuno odsutna u snu. U početku bolesti obično zahvaća jednu ruku, a tipičan je tremor koji zahvaća prste i šake te podsjeća na „valjanje pilula“ ili „brojanje novca“. Može još zahvatiti i noge, jezik, čeljust, čelo i glavu (Beitz, 2014).

Mišićna rigidnost

Rigidnost je povišen tonus mišića koji se očituje povećanim otporom u izvođenju pasivnih kretnji tijekom cijelog opsega pokreta (prekomjerno i kontinuirano stezanje mišića), za razliku od povećanog tonusa kao posljedice piramidnog sustava kad je tonus povišen na početku pokreta, a zatim naglo popušta (poput „džepnog nožića“). Uslijed povišenog tonusa mišića dolazi do tipičnog izgleda bolesnika s rukama i nogama savijenim u laktovima i koljenima i savijenim trupom lagano prema naprijed (Beitz, 2014).

Posturalna nestabilnost

Pod posturalnom kontrolom podrazumijevamo orijentaciju i balans. Orijentacija je podešavanje glave i tijela na uspravan položaj, a balans je sposobnost da se održi centar gravitacije u odnosu na osnovu oslonca. Posturalna kontrola se postiže centralnom komandom prema donjem motornom neuronu (Song i sur., 2012). Kod bolesnika sa PB se posturalna nestabilnost odnosi na nestabilnost u stojećem položaju; hod je nesiguran, bolesnik hoda sitnim koracima često vukući noge po podu te se bolesniku čini da su se cipele „zalijepile“ za pod. Zbog navedenog poremećaja bolesnici su skloniji padovima (Lindholm i sur., 2014).

2.4.2. NEMOTORIČKI SIMPTOMI

Nemotoričkih simptoma ima mnogo i obično se pojavljuju puno ranije od motoričkih simptoma, možemo ih kategorizirati u četiri skupine: psihijatrijski poremećaji (anksioznost, panika, depresija), poremećaji sna i spavanja, kognitivni simptomi (demencija) i disfunkcija autonomnog živčanog sustava (pojačano lučenje žlijezda lojnica - seboreja, pojačana salivacija - sijaloreja, opstipacija, oklijevanje kod pražnjenja mokraćnog mjehura, erektilna disfunkcija kod muškaraca, ortostatska hipotenzija) (Hou i Lai, 2007). Depresija danas pogađa otprilike 50 % pacijenata s PB, kasnijim tijekom bolesti javljaju se kognitivni poremećaji, a u progresivnom stadiju bolesti i demencija. Nakon depresije, po učestalosti slijedi konstipacija koja pogađa otprilike 35 % bolesnika, zatim neobjašnjiva bol kod 29 % bolesnika i poremećaji sna i spavanja kod 23 % bolesnika (Relja, 2004).

Depresija

Učestalost depresije u bolesnika s PB značajno varira prema podacima dostupnima u objavljenim radovima i kreće se između 30 i 40 %. Smatra se da su složene interakcije između norepinefrina, serotonina i dopaminskog sustava prekinute u mozgu pacijenata. Karakteristike depresije u PB su smanjena energija i motivacija, gubitak interesa, osjećaji tuge, bespomoćnosti i beznađa, promjene u tjelesnoj masi, spavanju i apetitu, razdražljivosti i misli o samoubojstvu (Rihmer i sur., 2014).

Gastrointestinalni simptomi

Gastrointestinalni simptomi su uobičajeni problemi PB. Disfagija, žgaravica, mučnina povezana s lijekovima i konstipacija su dominantni simptomi. Konstipacija je najčešći problem. To može biti jedan od ranih znakova čak i prije pojave motoričkih simptoma. Sporiji rad crijeva i smanjenje motiliteta pogoršavaju ozbiljnost konstipacije te može dovesti do malnutricije. To može biti osobito ozbiljan problem za starije pacijente, zbog nedovoljnog unosa tekućine i nedovoljne fizičke aktivnosti. Prema Hou i Lai (2007) najmanje 59 % bolesnika s PB pati od konstipacije u usporedbi s pacijentima kojima nije dijagnosticirana PB iste dobi.

Poremećaji spavanja

Prevalencija nesanice, odnosno otežanog usnivanja, održavanja spavanja i preranog buđenja u bolesnika s PBiznosi između 74 – 88 %. Apneja se javlja u više od 50 % oboljelih (Menza i sur., 2010). Poremećaji spavanja su uobičajeni problemi u PB pacijenata zbog poremećaja u aktivnosti neurotransmitera koji posreduju u mehanizmu spavanja (norepinefrin, serotonin, dopamin i GABA) (Hou i Lai, 2007). Zbog depresije ili halucinacije, pacijenti mogu postati nemirni noću i imati poteškoće zaspati. Oni s većim rizikom za patologiju spavanja su muškarci s naprednom bolesti, kognitivnim oštećenjem, psihozom induciranom lijekovima, i ortostatskom hipotenzijom. Nakon usnivanja, pacijenti se mogu i dalje često buditi zbog krutosti njihovih tijela ili urinarne hitnosti noću. Degenerativne promjene koje nastaju u mozgu oboljelih mogu izravno utjecati na mehanizme sna ili budnosti i dovesti do poremećaja spavanja.

2.5. LIJEČENJE I TERAPIJA

Liječenje PB je simptomatsko i ne može zaustaviti napredovanje bolesti, ali se progresija može usporiti ako se rano dijagnosticira. U liječenju je važno rano otkrivanje bolesti, primjena specifičnih lijekova, prehrana i rehabilitacija. Liječenje je uspješno u ranom stadiju bolesti kada je simptome moguće kontrolirati jednim lijekom. U uznapredovaloj fazi bolesti potrebna je kombinacija više lijekova različitih mehanizama djelovanja koje određuje liječnik specijalist neurolog, a za određivanje odgovarajuće doze potrebno je tretiranje kroz dulji vremenski period. Za svakog pacijenta potrebno je individualno odrediti kombinaciju lijekova ovisno o stupnju težine bolesti (Beitz, 2014).

Farmakološko liječenje PB uključuje L-dopu obično u kombinaciji s inhibitorima 3,4-dihidroksifenilalanin (DOPA) dekarboksilaze (kao što je karbidopa i benserazid koji reduciraju dekarboksilaciju levodope prije nego što dođe do mozga), selektivni inhibitori monoamin oksidaze-B (MAO-B) (selegilin i razagilin), inhibitori katehol-O-metil transferaze (COMT) (entakapon), agonisti receptora dopamina (pramipeksol i ropirinil), amantadin i antikolinergici (Cacabelos, 2017).

Levodopa, prekursor dopamina, smatra se najučinkovitijim antiparkinsonskim sredstvom, zbog čega se upotrebljava i kao kriterij za postavljanje dijagnoze. Djeluje na način da se levodopa u mozgu pretvara u dopamin. U randomiziranim ispitivanjima uspoređujući levodopu i agoniste dopamina, aktivnosti dnevnog življenja i motoričkih svojstava PB poboljšane su levodopom za oko 40 % do 50 % (u usporedbi s približno 30 % s dopaminskih agonista) (Tomlinson i sur., 2010).

Dopaminski agonisti su neznatno manje djelotvorni od levodope, primjenjuju se kod mlađih pacijenata jer odgađaju pojavu motoričkih komplikacija i fluktuacija. Djeluju na način da se vežu na dopaminske receptore u mozgu i oponašaju učinak dopamina (Bene, 2009).

MAO B inhibitori djeluju na način da inhibiraju monoaminoksidazu B koja sudjeluje u procesu razgradnje dopamina čime se ujedno produljuje djelovanje levodope. Može se koristiti kao monoterapija ili kao dodatak levodopi (Davie, 2008).

COMT inhibitor blokira učinak enzima katehol-O-metiltransferaze koji također sudjeluje u razgradnji dopamina i produljuje djelovanje levodope. Razlikuju se od MAO B inhibitora po tome što se ne mogu koristiti kao monoterapija već isključivo kao dodatak levodopi (Davie, 2008).

Kada su farmakološke metode iscrpljene, primjenjuje se invazivna metoda kontinuirane stimulacije dopaminergičkih receptora duo-dopa pumpom i neurokirurškim liječenjem (Bene, 2009).

Ostati aktivan uz svakodnevnu tjelovježbu, savjet je svim oboljelim. Zbog ukočenosti je smanjena aktivacija mišića, koji tako postaju sve ukočeniji i kraći. Fizikalne mjere ne uklanjaju simptome bolesti niti ih rješavaju, ali se poboljšava bolesnikovo tjelesno i duševno stanje (Beitz, 2014).

2.6. DIJETOTERAPIJA

Ranije je navedeno na koje sve načine PB utječe na brojne aspekte povezane s fiziologijom probave oboljelog, od sporije probave hrane i apsorpcije nutrijenata, sporije motilacije crijeva i učestalih konstipacija, te uzrokovati probleme s gutanjem ali i gubitkom teka (uslijed gubitka olfaktornih podražaja), a dio problema je povezan s dugotrajnim uzimanjem lijekova. Lijekovi koji se koriste za liječenje PB mogu uzrokovati mučnine i gubitak apetita (Agim i Cannon, 2015; Barichella i sur., 2009; De Lau i sur., 2005). Tijek bolesti ne ovisi samo o terapijskom pristupu već i uzimanju vlakana, energije, makro- i mikronutrijenata te interakcije proteina i levodope. Levodopa se natječe za apsorpciju iz tankog crijeva s proteinima u hrani pa je važno prilagoditi vrijeme obroka s vremenom uzimanja terapije (Baroni i sur., 2017).

Kako bolest napreduje, potrebe za unos energije i nutrijenata značajno se mijenjaju. Promjena u tjelesnoj masi bolesnika značajno utječe na tijek bolesti, pothranjenost kao i povećanje tjelesne mase (Sharma i Lewis, 2017).

Nemotorički simptomi su vrlo važni, npr. disfagija može biti odgovorna za lošiji nutritivni status bolesnika i disbalans u ravnoteži tekućina. Konstipacija, gastropareza i gastroezofagealni refluks značajno utječu na kvalitetu života, a tu upravo prehrana predstavlja važan dio liječenja PB (Barichella i sur., 2009).

2.6.1. MEDITERANSKA DIJETA

Mediteranska dijeta (MeDi) je posljednjih godina privukla pozornost zbog sve većeg broja dokaza koji povezuju MeDi s nižim rizikom neurodegenerativnih bolesti (Alcalay i sur., 2011; Scarmeas i sur., 2009), kardiovaskularnih bolesti, različitih oblika karcinoma i ukupne smrtnosti (Davis i sur., 2015; Demarin, 2011). MeDi je karakterizirana visokim unosom povrća, mahunarki, voća i žitarica; visoki unos PUFA (uglavnom u obliku maslinovog ulja) u usporedbi sa zasićenim masnim kiselinama; umjereno visok unos ribe; nizak ili umjeren unos mliječnih proizvoda, mesa i peradi; i redovita, ali umjerena konzumacija etanola, prvenstveno u obliku vina, obično tijekom obroka (Alcalay i sur., 2012).

Različiti nutrijenti koje se nalaze u namirnicama tipičnima za MeDi imaju snažan utjecaj na naše pamćenje, koncentraciju, procese razmišljanja i emocionalno stanje. Posebice se ističu losos, djevičansko maslinovo ulje, tamna čokolada (s najmanje 60 % kaka), bademi i bobičasto voće. Nedvojbeno, hrana koju konzumiramo uvelike utječe na naše tijelo i zdravlje našeg mozga, a MeDi se ističe kao najbolji način prehrane za zdravlje mozga (Demarin i sur., 2011; Banjari i sur., 2014).

2.6.2. DASH DIJETA

DASH dijeta uobičajeno se primjenjuje za snižavanje visokog krvnog tlaka. Hipertenzija, te ostale bolesti kardiovaskularnog sustava koje proizlaze iz hipertenzije, faktor su rizika za neurodegenerativne bolesti. Ova dijeta karakterizirana je smanjenim udjelom životinjskih proizvoda (crveno meso, punomasni sirevi), većim udjelom voća, povrća i mliječnih proizvoda sa smanjenim udjelom masti. DASH dijeta osigurava visoki udio vlakana, proteina, kalija, magnezija i kalcija, s niskim sadržajem zasićenih masti, natrija, ukupnih masti i kolesterola (Morris i sur., 2015; Banjari i sur., 2013).

2.6.3. MIND DIJETA

MIND dijeta je kombinacija Mediteranske i DASH dijetae kojoj je glavni cilj prevencija demencije i neuroprotekcija. Glavne karakteristike ove dijetae su visok udio voća i povrća, odnosno hrane biljnog podrijetla, s minimalnim udjelom zasićenih i trans masti. Preporuke određenih skupina namirnica su u sve tri dijetae vrlo slične. MIND dijeta se razlikuje u veličini porcija. Ne pridržava se visoke konzumacije voća kao kod MeDi i DASH (3-4 porcije po danu) niti visokog unosa mliječnih proizvoda (kod MeDi i DASH 2 i više serviranja po danu) te ne podržava veliku konzumaciju krumpira (MeDi i DASH, 2 porcije po danu) i više od jednog obroka ribe tjedno (više od 6 porcija u tjednu po MeDi) (Morris i sur., 2015).

2.6.4. NUTRIJENTI I NAMIRNICE

Vitamin A i karoten

Hrana bogata vitaminom A su: žumanjak jajeta, iznutrice i mlijeko, dok je hrana bogata karotenom mrkva, batat i mnoge druge vrste voća i povrća. Karoten je prekursor vitamina A. Iako dosadašnja istraživanja nisu dokazala povezanost vitamina A i PB, Miyake i suradnici (2011) dokazali su protektivni učinak beta karotena u japanskoj populaciji, ali samo u visokim dozama.

Vitamin B

Vitamini B kompleksa mogu se naći u mesu i mesnim prerađevinama, ribi, žitaricama, mliječnim proizvodima, krumpiru, banani i dr.

Unos većih količina vitamina B6, B9 i B12, ali ne i B2, bio je povezan s nižim rizikom PB u njemačkoj populaciji (Hellenbrand i sur., 1996). Coimbra i Junqueira (2003) su utvrdili niske razine riboflavina u 31 bolesnika s PB. Dodatak riboflavina (30 mg) s 8-satnim intervalima tijekom 6 mjeseci rezultirao je poboljšanjem motoričke aktivnosti bolesnika. Zaštitni učinak ostao je netaknut, čak i kada se prekinulo sa suplementacijom (Coimbra i Junqueira, 2003).

Vitamin E

Visoke razine E vitamina mogu se naći u biljnim uljima, orašastim plodovima i proizvodima od cjelovitih žitarica.

Povezanost vitamina E s PB je identificirana u brojnim studijama u posljednja dva desetljeća. Razine vitamina E u bolesnika s PB bile su značajno niže od kontrole. Jedna od prvih studija uspoređivala je prehrambene navike osoba oboljelih od PB i njihovih supružnika. Ova studija je pokazala da oboljeli rjeđe konzumiraju hranu koja sadrži vitamin E (kikiriki i dresinzi za salate) od onih bez PB (Golbe i sur., 1990).

Fariss i Zhang (2003) u svojem radu navode da kronična, velika doza vitamina E kao dodatka prehrani ili parenteralna primjena vitamina E može poslužiti kao uspješna terapijska strategija za prevenciju ili liječenje PB, obogaćivanjem supstancije nigre protektivnim koncentracijama d-alfa tokoferola.

Studija koju su proveli Zhang i sur. (2002) pokazala je da visok unos hrane bogate vitaminom E povezan sa smanjenim rizikom razvoja PB, dok zaštitni učinci nisu zapaženi dodatkom suplemenata.

Flavonoidi

Flavonoidi su najčešća skupina polifenola u ljudskoj prehrani. Mnoga biljna hrana i pića bogati su flavonoidima, poput bobičastog voća i agruma. Flavonoidi imaju visoki antioksidativni kapacitet.

Neuropatološki dokazi upućuju na to da dopaminergijska stanična smrt u PB uključuje oštećenje mitohondrijskog kompleksa, oksidativni stres, aktivaciju mikroglia i stvaranje Lewyjevih tijelešca. Epidemiološki nalazi upućuju na to da potrošnja namirnica bogatih antocijancima i proantocijanidima može smanjiti rizik PB. Dokazano je da borovnice i ekstrakt sjemenke grožđa mogu ublažiti neurodegeneraciju u PB kroz poboljšanje mitohondrijske funkcije (Strathearn i sur., 2014).

Kalorijski unos

Kod oboljelih od PB gubitak tjelesne mase i visoki rizik od malnutricije često ostaje slabo prepoznat i nedovoljno dijagnosticiran. Procjena prevalencije malnutricije kod oboljelih od PB iznosi i do 24 %, dok 3 % do 60 % pacijenata ima rizik od malnutricije (Tomić i sur., 2017).

Epidemiološke studije su kontradiktorne u pogledu zaštitnog učinka niskog kalorijskog unosa i PB-a. Nizak kalorijski unos povezan je sa smanjenim rizikom od PB. Ipak, iako su osobe s najnižim indeksom tjelesne mase (ITM) imale najnižu incidenciju PB, mala razlika u ITM-u nije uspjela dovesti do značajnijeg porasta incidencije. Utvrđeno je kako bi niskokalorični unos (1600-2000 kcal) mogao imati zaštitni učinak protiv PB jedino ako bi započeo u dvadesetim godinama (Agim i Cannon, 2014).

Kofein

Mnoga istraživanja pokazuju da kofein ima zaštitni učinak od pojave PB. Ascherio i sur. (2003, 2004) otkrili su povezanost između unosa kave i uporabe estrogena u dvije različite studije. Veći unos kofeina u žena koje nisu koristile hormonsku terapiju bio je povezan s manjim rizikom nastanka bolesti i mortalitetom, dok je među korisnicama estrogena veći unos kofeina značajno povećavao rizik i smrtnost.

Unos masnoće

Masnoće u prehrani dijele se u tri kategorije: zasićene masne kiseline, nezasićene masne kiseline i kolesterol. Unos kolesterola uobičajeno predstavlja oko 1 % unosa masnoća, dok preostalih 99 % dolazi od masnih kiselina. Kolesterol se nalazi u proizvodima životinjskoga podrijetla, kao što su meso, jaja, mlijeko i maslac. Masne kiseline se dijele na: zasićene i nezasićene masne kiseline. Mononezasićene masne kiseline (MUFA) nalaze se u suncokretovom ulju, ulju kikirikija i maslinovom ulju, koje je primarna masnoća u MeDi. Postoje različite vrste polinezasićenih masnih kiselina (PUFA): ulja koja sadrže omega-6 i omega-3 obiluju u ribljim i morskim proizvodima (De Lau i sur., 2005). Pokazano je da MUFA i PUFA imaju protuupalna i neuroprotektivna svojstva, smanjenjem oksidativnog stresa i inhibiraju neuronsku apoptozu. PUFA pomažu u regulaciji aktivnosti dopamina u bazalnim ganglijima, nadzorom pokreta. Omega-3 masne kiseline povezuju se s oligodendrocitima, za koje je dokazano da su značajno pogođeni u PB (Brodoehl i sur., 2012).

Željezo

Akumulacija željeza u PB proučavana je desetljećima u *in vitro* i *in vivo* ispitivanjima. Željezo se akumulira kod oboljelih u supstanciji nigri više nego u drugim regijama mozga. Hipoteza o željezu u PB sugerira da Fentonove reakcije induciraju proizvodnju hidroksilnog radikala i veća oksidacijska stanja željeza. Hidroksilni radikali su toksični za neurone induciranjem lipidne peroksidacije i naknadnom staničnom smrću. Lewyeva tijela kod oboljelih u mozgu su željezo-pozitivna, a željezo je pokazalo da potiče nakupljanje alfa-sinukleina. Reaktivna mikroglia, čest patološki nalaz u mozgu oboljelih od PB, sadrži visoke razine željeza (Hirsch i sur., 2003; Zhang i sur., 2006). Neurotoksični modeli PB, kao što je rotenon, ometaju

homeostazu željeza, što upućuje na to da prehrambeni unos željeza, genetički čimbenici i izloženost u okolišu mogu imati kombiniranu ulogu u akumulaciji željeza u mozgu oboljelih (Agim i Cannon, 2014).

Unos alkohola

U većini kohornih studija dokazano je da mali unos alkoholnih pića može utjecati na smanjenje rizika od PB, u odnosu na osobe koje prekomjerno konzumiraju alkohol ili koje uopće ne konzumiraju alkohol iako se posebna pozornost treba obratiti na dob, navike pušenja, unos kofeina, količine alkohola i vrste alkohola, uključujući spojeve povezane s posebnim alkoholnim pićima (npr. tanini u vinu) (Ragonese i sur., 2003).

Heterociklički amini

Heterociklički amini su spojevi koji nastaju pečenjem u tavi, roštiljanjem ili pečenjem u pećnici različitih vrsta mesa, najveća im je koncentracija u zapečenoj kori te su potencijalno kancerogeni (Knežević i sur., 2010).

Podaci iz ograničenog broja studija o heterocikličkim aminima i PB sugeriraju da se ovi mutageni spojevi trebaju procijeniti kao dopaminergički neurotoksini i etiološki čimbenici u PB (Agim i Cannon, 2014).

3.EKSPERIMENTALNI DIO

3.1. ZADATAK

Zadatak ovog diplomskog rada bio je istražiti prehrambene navike oboljelih od Parkinsonove bolesti i usporediti ih sa zdravom populacijom iste dobi.

3.2. ISPITANICI I METODE

Istraživanje je provedeno nad osobama s područja RH starijima od 45 godina. Ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: oboljeli od Parkinsonove bolesti i zdrave osobe. Istraživanjem je obuhvaćeno 33 zdrave osobe i 16 osoba s dijagnozom PB.

Primjenom metode intervjua prikupljeni su podaci od samih bolesnika ili njihovih skrbnika u ambulanti za Neurologiju Kliničkog bolničkog centra Osijek i u Udruzi bolesnika oboljelih od Parkinsonove bolesti „Buđenje“ u Osijeku. Zdravi ispitanici prikupljeni su s područja Osječko-Baranjske, Virovitičko-Podravske i Varaždinske županije.

Istraživanje je odobrilo Etičko povjerenstvo Kliničkog bolničkog centra Osijek.

Anonimna anketa (**Prilog 1**), koja je kreirana isključivo za potrebe istraživanja, sastojala se od dva dijela. Prvi dio je obuhvatio pitanja o ekonomskim i socijalnim karakteristikama ispitanika, masi i visini, zdravstvenom stanju, simptomima, konzumaciji lijekova i općenitim prehrambenim navikama. Drugi dio ankete je bio semi-kvantitativni upitnik o učestalosti konzumacije hrane (SFFQ) kojim je prikupljena informacija o učestalosti konzumacije namirnica/skupina namirnica koje su uvrštene u SFFQ, a koji je kreiran prema radu Morris i suradnika (2015).

SFFQ je uključivao 69 namirnica/skupina namirnica, 8 vremenskih kategorija o učestalosti konzumacije (2+ x/dan, 1x/dan, 3-5x/tjedan, 2-3x/tjedan, 1x/tjedan, 2-3x/mjesec, 1x/mjesec i rjeđe) te dijela o količini koji se sastojao od tri veličine porcije (srednje S, male M i velike porcije V) s točno navedenim količinama srednje porcije za lakšu usporedbu. Morris i suradnici su razvili tri bodovna sustava (DASH, MeDI i MIND) prema kojima smo procijenili kvalitetu prehrane ispitanika.

Za MeDi dijetu, bodovi za količinu porcija su uzeti iz tradicionalne grčke mediteranske prehrane. Boduje se 11 namirnica, a svaka nosi bodove od 0 do 5, zajedno zbrojeni bodovi čine ukupan rezultat koji može iznositi između 0 do 55 (Morris i sur., 2015).

Bodovanje za DASH dijetu uključuje 7 skupina namirnica i 3 prehrambene komponente (ukupna masnoća, zasićene masne kiseline i natrij), svaki nosi 0, 0,5 ili 1 bod, ovisno o učestalosti konzumacije (Morris i sur., 2015).

Bodovanje MIND dijetu se sastoji od 15 prehrambenih namirnica, uključujući 10 „zdravih“ namirnica za mozak (zeleno lisnato povrće, drugo povrće, orašasti plodovi, bobičasto voće, mahunarke/grahorice, cjelovite žitarice, riba, piletina, maslinovo ulje i vino) i 5 „nezdravih“ namirnica (crveno meso, maslac i margarin, sir, kolači i slatkiši te brza/pržena hrana). Za sve ostale komponente u anketi zbrojena je učestalost konzumiranja i porcija te im dodijeljen bod 0, 0,5 ili 1 (**Tablica 2**) (Morris i sur., 2015).

3.3. STATISTIČKA ANALIZA

Statistička analiza napravljena je programskim sustavom Statistica (inačica 13.3, StatSoft Inc., USA), uz odabranu razinu značajnosti od $p=0,050$. Grafička obrada podataka je napravljena pomoću MS Office Excel tabličnog alata (inačica 2010., Microsoft Corp., USA) i Statistica (inačica 12.0, StatSoft Inc., USA).

Primjenom neparametrijskog Kolmogorov-Smirnov testa uz usporedbu medijana i aritmetičkih sredina te izradu histograma utvrđeno je kako podaci izdvojeni za ovaj rad prate normalnu razdiobu, ali su korišteni neparametrijski statistički testovi zbog malog broja ispitanika.

Svi prikupljeni kategorički podaci predstavljani su apsolutnim i relativnim frekvencijama, dok su numerički podaci opisani medijanom i interkvartilnim rasponom.

Za usporedbu kategoričkih podataka unutar i među skupinama korišten je Fischerov egzaktni test a za nezavisna mjerenja je korišten Mann-Whitney U test. Za izračun korelacija numeričkih podataka korišten je Spearmanov test.

Tablica 2 Bodovni prikaz namirnica, veličina porcija i učestalost konzumacije za DASH, MeDi i MIND dijetu (prilagođeno prema Moriss i sur., 2015)

DASH		MeDi		MIND	
Dash namirnice	Max bodovi	MeDi namirnice	Max bodovi	MIND namirnice	Max bodovi
ukupne žitarice \geq 7/dan	1	nerafinirane žitarice > 4/dan	5	cjelovite žitarice \geq 3/dan	1
povrće \geq 4/dan	1	povrće > 4/dan	5	zeleno lisnato povrće \geq 6/tjed	1
		krumpir > 2/dan	5	drugo povrće \geq 1/dan	1
voće \geq 4/dan	1	voće > 3/dan	5	bobičasto voće \geq 2/tjed	1
mliječni proizvodi \geq 2/dan	1	punomasni mliječ. proiz. \leq 10/tjed	5		
meso, piletina i riba \leq 2/dan	1	crveno meso \leq 1/tjed	5	crveno meso i proizvodi < 4/tjed	1
		riba > 6/tjed	5	riba \geq 1/tjed	1
		piletina \leq 3/tjed	5	piletina \geq 2/tjed	1
orašasti plod., sjemenke i mahunarke \geq 4/tjed	1	mahunarke, orašasti i grahorice > 6/tjed	5	mahunarke \geq 3/tjed	1
				orašasti \geq 5/tjed	1
				brza hrana/pržena hrana < 1/tjed	1
ukupna masnoća \leq 27 % od kcal	1				
zasićene masti \leq 6 % od kcal	1				
		maslinovo ulje \geq 1/dan	5	maslinovo ulje	1
				maslac, margarin < 1 porcija/dan	1
				sir < 1/tjed	1
slatkiši \leq 5/tjed	1			slatkiši, kolači < 5/tjed	1
natrij \leq 2400mg/dan	1				
		alkohol < 300mL/dan	5	alkohol/vino 1/dan	1
UKUPNI DASH BODOVI	10	UKUPNI MeDi BODOVI	55	UKUPNI MIND BODOVI	15

4. REZULTATI I RASPRAVA

4.1. OPĆI PODACI O ISPITANICIMA

Anketu je ispunilo ukupno 49 ljudi, od toga 33 zdrave osobe i 16 osoba oboljelih od PB, obje skupine su imale prosječnu dob od 60 godina (**Tablica 3**).

Obzirom na spol (**Slika 3**) među oboljelima od PB očekivano je veći udio muškaraca (69 %) nego žena (31 %), a što je u skladu sa istraživanjima provedenima na povezanosti spola i incidencije PB, kojima je potvrđena veća incidencija među muškarcima (Chen i sur., 2001; De Lau i Breteler, 2006).

Većina zdravih ispitanika živi na selu 76 % i u braku ih je 48 %, kod oboljelih od PB većina živi u gradu 56 %, a u braku ih živi 63 % (**Slika 3**).

Srednja vrijednost dijagnoze PB ispitanika iznosi $4,6 \pm 4,2$ godina i kreće se od 0,25 godina do 15 godina.

Tablica 3 Usporedba odabranih karakteristika između osoba oboljelih od PB i zdravih osoba

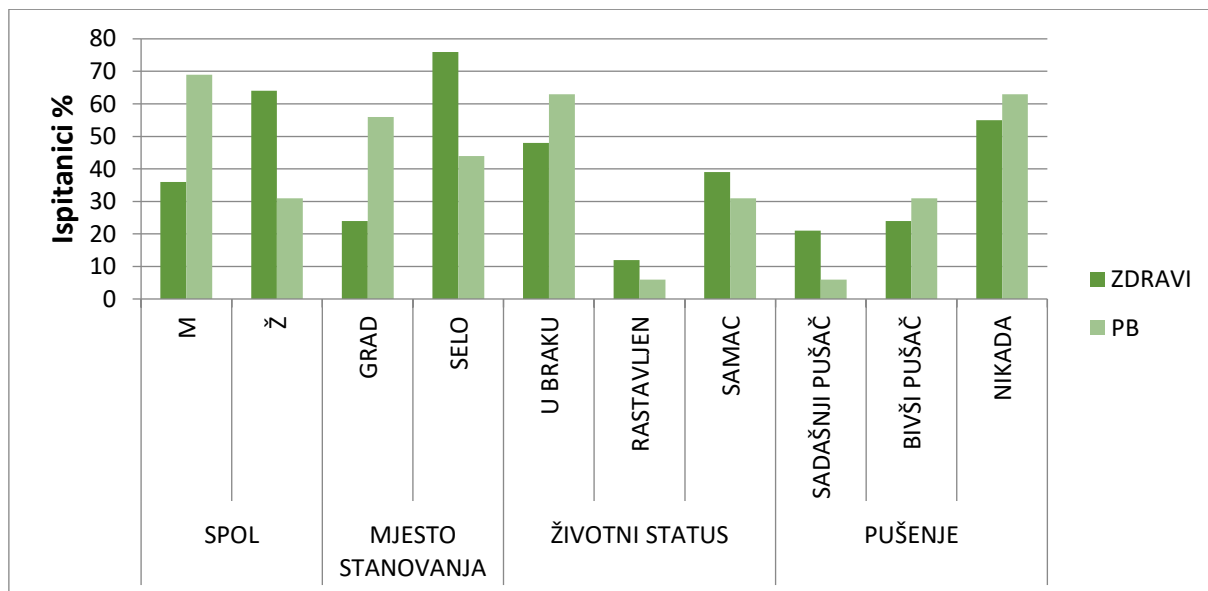
Karakteristike	Ispitanici	n	Medijan (25 % - 75%)	Minimum	Maksimum	P*
Dob	Zdravi	33	60 (56 – 63)	45	82	0,773
	PB	16	60 (46 – 70)	46	70	
ITM (kg/ m ²)	Zdravi	32	30,1 (26,0 – 32,5)	19,6	42,5	0,498
	PB	16	28,0 (20,2 – 39,3)	20,2	39,3	
Broj prisutnih simptoma	Zdravi	33	2,0 (0,0 – 3,0)	0,0	7,0	0,890
	PB	16	2,0 (0,0 – 6,0)	0,0	6,0	

PB – ispitanici s dijagnozom Parkinsonove bolesti; Zdravi – ostali ispitanici; SD – standardna devijacija

*statistička značajnost kod $p < 0,05$ (Mann-Whitney U test)

Kod zdravih ispitanika (55 %) i kod oboljelih od PB (63 %) većina je nepušača koji nikada nisu aktivno pušili (**Slika 3**). Istraživanje Moccia i sur. (2015) pokazuje da je manje vjerovatno da trenutni pušači imaju PB, dok je kod bivših pušača vjerojatnost PB veća u usporedbi s pacijentima koji nikad nisu aktivno pušili. Smanjena učestalost aktivnih pušača među ispitanicima oboljelima od PB u usporedbi sa zdravim osobama upućuje na mogući neuroprotektivni učinak pušenja (Moccia i sur., 2015). Na ovu inverznu povezanost su među

prvima upozorili Gorell i sur. (1999) koji su dokazali inverznu povezanost između umjerenih pušača koji su trenutno pušili i PB pacijenata te jača inverzna povezanost PB s aktualnim teškim pušačima. Jača inverzna povezanost dokazana je i između teških pušača koji su prestali pušiti prije 1 do 20 godina i PB pacijenata, u odnosu na teške pušače koji su prestali pušiti prije više od 20 godina (Gorell i sur., 1999).



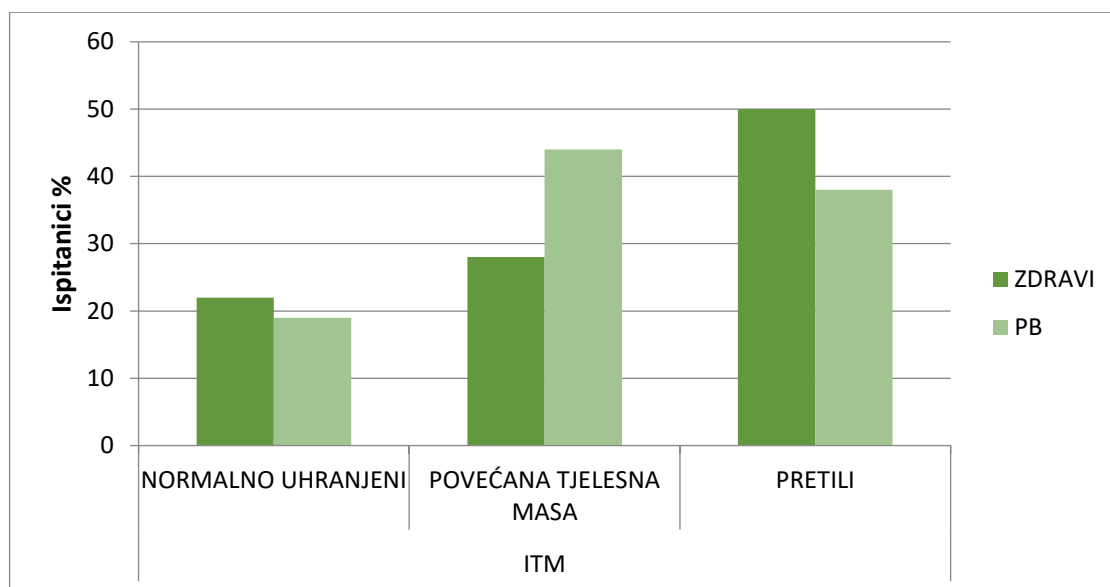
Slika 3 Socioekonomske karakteristike oboljelih od PB i zdravih ispitanika

Prema izračunatom ITM ispitanici su kategorizirani prema kriteriju Svjetske zdravstvene organizacije (WHO, 2006). Kod obje skupine ispitanika veća je učestalost povećane mase i/ili pretilosti: kod zdravih osoba 28 % ima povećanu tjelesnu masu, a pretilo je čak 50 % ispitanika. Kod osoba oboljelih od PB 44 % ispitanika ima povećanu tjelesnu masu, a 38 % ispitanika je pretilo (**Slika 4**).

Postoje indicije da povećana tjelesna masa može dovesti do većeg rizika za PB iz razloga jer uobičajeno osobe povećanog ITM-a imaju veći energetske unos te povećani unos masnoća, posebice zasićenih masnoća koje se povezuju sa većom incidencijom PB (Hu i sur., 2006).

Kod obje skupine ispitanika nije zabilježena pothranjenost. U radu Tomić i sur. (2017) rezultati pokazuju da iako je većina ispitanika imala povišeni ITM (srednja vrijednost 29,5 kg/m²) 8,8 % ispitanika već je bilo pothranjeno, dok je 55,2 % ispitanika bilo u riziku od pothranjenosti. Pacijenti koji su bili u riziku od pothranjenosti još nisu počeli gubiti tjelesnu masu, ali je njihov unos proteina bio niži od preporučenog (Tomić i sur., 2017). Rezultati

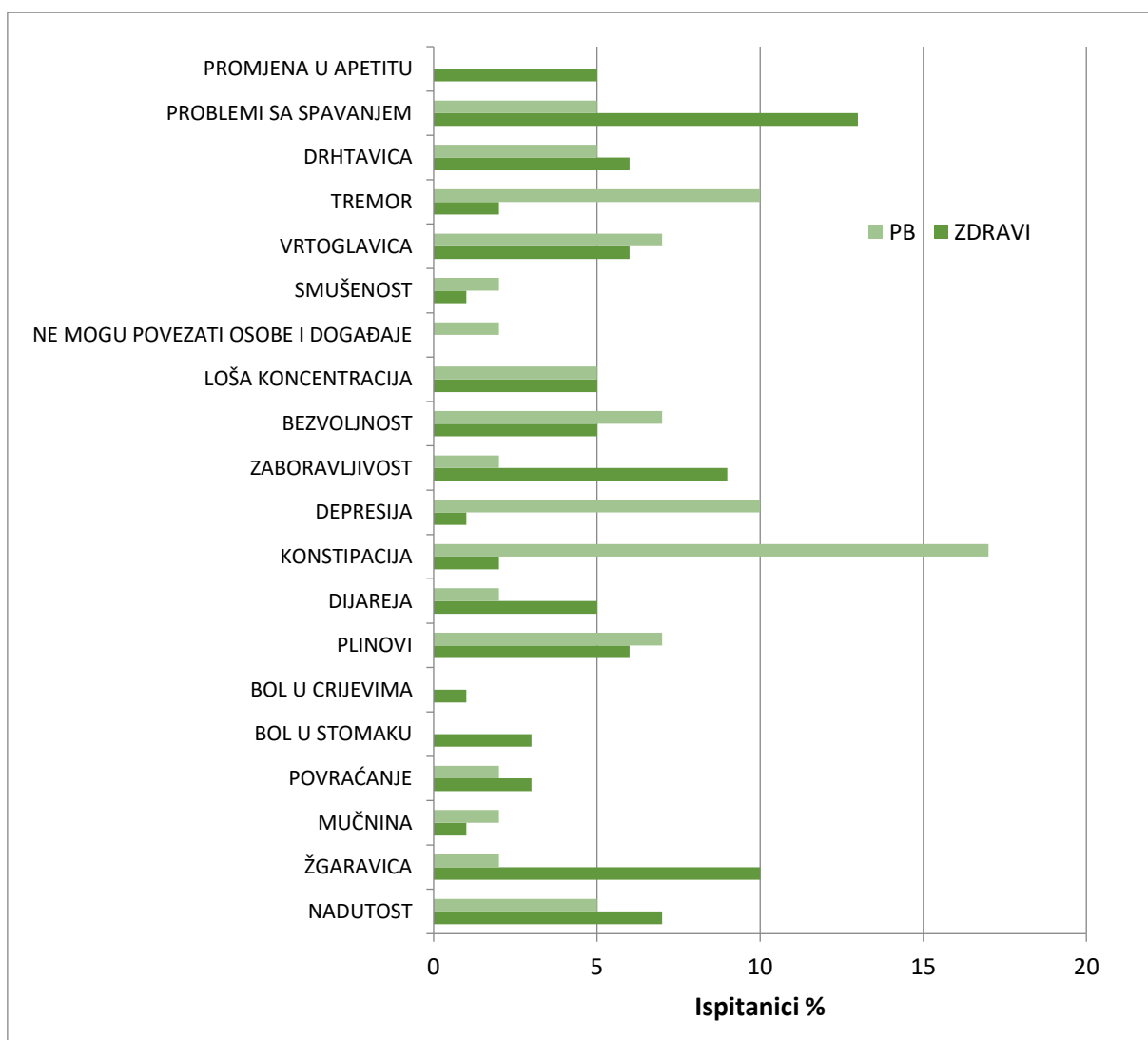
ITM-a za ispitanike obuhvaćene ovim istraživanjem su slični onima u radu Tomić i sur. (2017) s prosječnom vrijednosti od 28,8 kg/m² kod PB ispitanika (**Tablica 3**) pa se može nagađati kako bi detaljnijom analizom dobili i slične podatke o riziku za pothranjenost u ovih ispitanika.



Slika 4 Indeks tjelesne mase oboljelih od PB i zdravih ispitanika

Obje skupine ispitanika su zamoljene označiti imaju li prisutne neke od ukupno 20 simptoma, koji osim što su karakteristični za PB se javljaju i kod nekih drugih stanja a povezani su i sa starenjem. Prosječan broj simptoma se ne razlikuje između zdravih i ispitanika s PB, odnosno obje skupine imaju 2 simptoma, no raspon simptoma je značajn veći kod ispitanika s PB (**Tablica 3**). Najčešći simptomi koje oboljeli od PB navode su konstipacija (17 %), depresija (10 %), tremor (10 %), bezvoljnost (7 %), vrtoglavica (7 %), plinovi (7 %) (**Slika 5**). Rezultati su očekivani s obzirom na ranije navedena istraživanja o učestalosti ovih simptoma u oboljelih od PB, posebice konstipaciji, depresiji, tremoru koji su karakteristični za PB. 50% ispitanika navelo je više od dva simptoma karakteristična za PB.

Kod zdravih osoba (**Slika 5**) najčešće se javljaju problemi sa spavanjem (13 %), zaboravljivost (9 %), žgaravica (10 %), nadutost (7 %).



Slika 5 Usporedba simptoma ispitanika oboljelih od PB i zdravih ispitanika

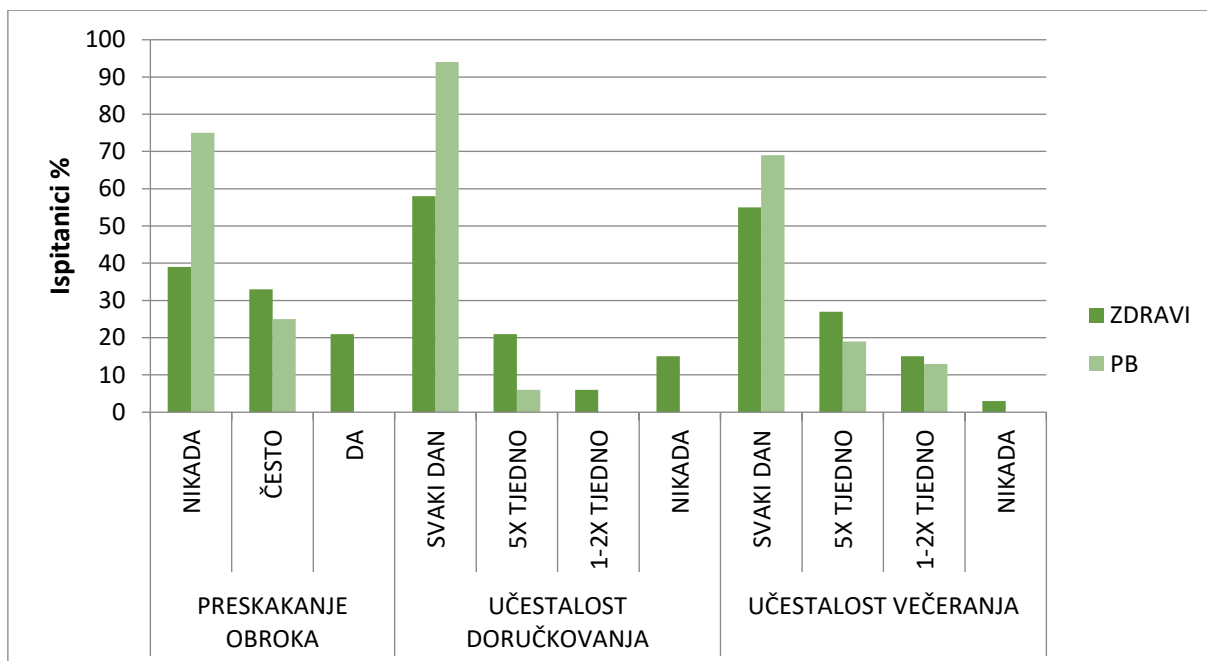
4.2. PREHRAMBENE NAVIKE ISPITANIKA

Prehrambene navike ispitanika su promatrane kroz neke opće karakteristike poput broja obroka u danu te učestalost konzumacije doručka i večere, a učestalost konzumacije pojedinih namirnica/skupina namirnica promatrana je kao usklađenost s DASH, MeDi i MIND principima i izražena bodovima.

Ispitanici oboljeli od PB imaju značajno veći broj obroka od zdravih ispitanika, njih 87 % ima više od dva obroka dnevno, dok zdravih 63 % ima više od dva obroka dnevno ($p=0,031$) (**Tablica 4**). Također je utvrđeno kako s porastom dobi oboljelih od PB opada i broj obroka ($r=-0,476$). Istraživanja pokazuju da kod većine oboljelih od PB dolazi do smanjenja apetita zbog nedostatka dopamina koji ima ulogu u regulaciji unosa hrane, što dovodi do gubitka tjelesne mase i pojave malnutricije, te je zbog toga od iznimne važnosti održavanje pravilnog načina prehrane (Aiello i sur., 2014). Malnutricija je povezana s lošijom kvalitetom života, kraćim životnim vijekom, slabijim odgovorom na terapiju, osteoporozom, osjetljivosću na infekcije i upale i pogoršanje motoričkih, mentalnih i autonomnih funkcija (Tomić i sur., 2015).

Zdravi ispitanici češće preskaču obroke; njih 54 % je na pitanje, „Dešava li Vam se da preskačete obroke?“, odgovorilo sa „da, često“ ili „da, u pravilu“. Ispitanici oboljeli od PB imaju bolje prehrambene navike te se njih 75 % izjasnilo da nikada ne preskaču obroke (**Slika 6**).

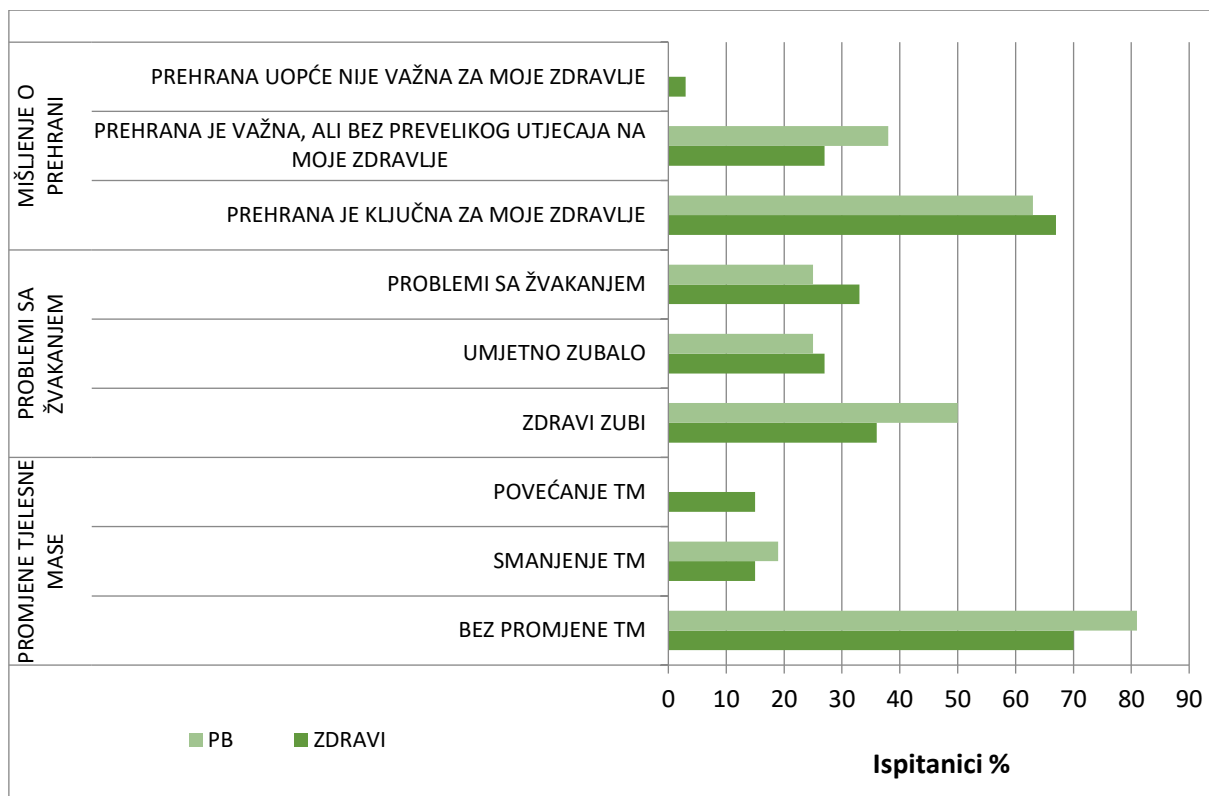
Slični su podaci i o učestalosti doručkovanja i večeranja. Većina oboljelih ispitanika doručkuje (94 %) i večera (69 %) redovito, dok kod zdravih ispitanika njih 58 % redovito doručkuje i 55 % redovito večera (**Slika 6**).



Slika 6 Prehrambene navike oboljelih od PB i zdravih ispitanika

Kod osoba oboljelih od PB često dolazi do smanjenja tjelesne mase progresijom bolesti (Fiszer i sur., 2010), dok kod nekih dolazi do gubitka tjelesne mase i prije dijagnosticiranja PB te se smatra da nutritivan status pacijenata treba biti integriran u rutinsko praćenje pacijenata od najranijeg stadija bolesti (Tomić i sur., 2015). U anketi se 19 % oboljelih izjasnilo da je u posljednja 3 mjeseca smršavilo, dok nije zabilježen ni jedna slučaj povećanja tjelesne mase. S druge strane, kod zdravih ispitanika njih 15 % se izjasnilo da je u posljednja 3 mjeseca smršavilo, te 15 % slučajeva povećanja tjelesne mase (**Slika 7**).

Ispitanici uglavnom i u jednoj i u drugoj skupini nemaju problema sa žvakanjem, jer imaju zdrave zube ili umjetno zubalo koje im omogućuje normalno žvakanje. Samo 25 % oboljelih ima problema sa žvakanjem, a kod zdravih njih 33 %. Ovaj podatak je pozitivan iz razloga što zbog nemotoričkih simptoma PB dolazi do slabljenja rada crijeva i smanjenja mobilnosti što može dovesti do malnutrijice, pa bi problemi sa zubima mogli dodatno smanjiti količinu pojedene hrane i suziti izbor namirnica koje oboljela osoba može konzumirati te time pogoršati stanje organizma i tijekom bolesti (Hou i Lai, 2007) (**Slika 7**).



Slika 7 Prikaz promjene TM, problema sa žvakanjem i mišljenja o prehrani oboljelih od PB i zdravih ispitanika

Pozitivan je podatak da u obje skupine ispitanika većina češće jede kuhani domaći obrok nego brzu hranu, zdrave osobe 85 %, oboljeli od PB 94 %.

Bodovnim sustavom prema Moriss i sur. (2015) za DASH, MeDi i MIND dijetu izračunata je razlika između prehrambenih karakteristika zdravih ispitanika i oboljelih od PB i nije utvrđena značajna razlika ni prema jednom. Za DASH dijetu kod oboljelih od PB bodovi su iznosili 4,8 od maksimalnih 10, dok je kod zdravih prosječan broj 4,6 (**Tablica 4**).

Prosječan broj bodova za MeDi kod oboljelih od PB iznosi 18,3, a kod zdravih 17,4 od maksimalnih 55, dok su oboljeli od PB imali 6,2 bodova za MIND dijetu, a zdravi ispitanici 5,9 bodova (**Tablica 4**). Također, nije utvrđena razlika u karakteristikama prehrane obzirom na duljinu dijagnoze.

Osim za broj obroka dnevno nije utvrđena ni jedna statistički značajna razlika između prehrambenih karakteristika zdravih ispitanika i ispitanika oboljelih od PB. Ovi podaci govore da osobe sa dijagnozom PB nisu dovoljno educirane o važnosti prehrane prilagođene

njihovoj bolesti. Tome u prilog govore i rezultati o subjektivnom stavu oboljelih od PB o važnosti prehrane za njihovo zdravlje (**Slika 7**).

63 % oboljelih od PB smatraju da je prehrana ključna za njihovo zdravlje, dok 38 % njih smatra da je prehrana važna, ali nema preveliki utjecaj na njihovo zdravlje. Njihov stav se ne razlikuje značajno od zdravih ispitanika; većina zdravih osoba također smatra da je prehrana ključna za njihovo zdravlje (67 %), dok 27 % njih smatra da je prehrana važna, ali ne i ključna za njihovo zdravlje (**Slika 7**).

Tablica 4 Usporedba karakteristika prehrane prema tri principa DASH, MeDi i MIND prehrane između oboljelih od PB i zdravih osoba

	Ispitanici	n	Medijan (25 % - 75 %)	p*
Broj obroka/dan	Zdravi	33	2,9 (2,5 – 3,0)	0,031*
	PB	16	3,0 (3,0 – 5,0)	
DASH	Zdravi	33	4,6 (3,8 – 5,2)	0,678
	PB	16	4,8 (4,1 – 5,4)	
MeDi	Zdravi	33	17,4 (15,8 – 19,5)	0,400
	PB	16	18,3 (16,4 – 20,9)	
MIND	Zdravi	33	5,9 (4,9 – 6,9)	0,400
	PB	16	6,2 (5,5 – 7,4)	

PB – ispitanici s dijagnozom Parkinsonove bolesti; Zdravi – ostali ispitanici; SD – standardna devijacija

*statistička značajnost kod $p < 0,05$ (Mann-Whitney U test)

5.ZAKLJUČCI

Na osnovi rezultata istraživanja provedenih u ovom radu, mogu se izvesti sljedeći zaključci:

1. Kod osoba oboljelih od PB 44 % ispitanika ima povećanu tjelesnu masu, 38 % ispitanika je pretilo, dok prema ITM-u niti jedan ispitanik nije bio pothranjen. Ipak, u usporedbi s rezultatima drugih istraživanja, a obzirom na prosječan ITM ispitanika s PB u ovom istraživanju, može se očekivati značajan rizik za pothranjenost koji je potrebno dodatno analizirati.
2. Kod oboljelih od PB najčešće se javljaju sljedeći simptomi: konstipacija (17 %), depresija (10 %), tremor (10 %), bezvoljnost (7 %), vrtoglavica (7 %), plinovi (7 %). Iako se broj simptoma ne razlikuje značajno od zdravih ispitanika, 50 % ispitanika s PB je navelo više od dva simptoma karakteristična za PB.
3. Ispitanici oboljeli od PB imaju statistički značajno veći broj obroka od zdravih ispitanika, njih 87 % ima više od dva obroka dnevno, u usporedbi sa 63 % zdravih ispitanika koji dnevno imaju više od dva obroka ($p=0,031$).
4. Prosječan broj bodova za DASH dijetu kod oboljelih od PB iznosi 4,8 od maksimalnih 10, za MeDi dijetu prosječan broj iznosi 18,2 od maksimalnih 55 te za MIND dijetu 6,2 bodova. Nije utvrđena statistički značajna razlika u prehrambenim karakteristikama između zdravih ispitanika i ispitanika oboljelih od PB. Ovi rezultati ukazuju na potrebu edukacije oboljelih od PB o prehrani prilagođenoj njihovom zdravstvenom stanju i prisutnim simptomima, posebice nemotoričkih gdje prehrana zauzima važnu ulogu kao potpora medikamentnoj i drugim vidovima terapije za PB.
5. Stav ispitanika oboljelih od PB o važnosti prehrane za njihovo zdravlje ne razlikuje se od zdravih ispitanika. Iako u obje skupine ispitanika većina (više od 60 %) smatra kako je prehrana ključna za njihovo zdravlje, 27 % zdravih i čak 38 % oboljelih od PB smatra da je prehrana važna, ali nema preveliki utjecaj na njihovo zdravlje. Ovi podaci dodatno naglašavaju potrebu za edukacijom oboljelih od PB, s najvećim naglaskom na ublažavanje nemotornih simptoma i povećanjem kvalitete života.

6.LITERATURA

- Agim SZ, Cannon JR (2015) Dietary Factors in the Etiology of Parkinson's Disease. *Biomed Res Int.*, 2015:672838.
- Aiello M, Eleopra R, Ruminati RI (2014) Body weight and food intake in Parkinson's disease. A review of the association to non-motor symptoms. *Appetite*, 84:204–211.
- Alcalay RN, Gu Y, Mejia-Santana H, Cote L, Marder KS, Scarmeas N (2011) The Association between Mediterranean Diet Adherence and Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 27(6):771-774.
- Ascherio A, Chen H, Schwarzschild MA, Zhang SM, Colditz GA, Speizer FE (2003) Caffeine, postmenopausal estrogen, and risk of Parkinson's disease. *Neurology*,60(5):790–795.
- Ascherio A, Weisskopf MG, O'Reilly EJ, McCullough ML, Calle EE, Rodriguez C, Thun MJ (2004) Coffee consumption, gender, and Parkinson's disease mortality in the cancer prevention study II cohort: the modifying effects of estrogen. *Am J Epidemiol*, 160(10):977–984.
- Ayano G (2016) Dopamine: Receptors, Functions, Synthesis, Pathways, Locations and Mental Disorders. *J Ment Disord Treat*, 2(2):2–5.
- Babić T, Mahović D (2008) Parkinson's Disease – Challenges in New Drug Development. *Coll Antropol*, 32(4):1275–1281.
- Banjari I, Bajraktarović-Labović S, Misir A, Huzjak B (2013) Mediterranean diet and cardiovascular diseases. *Timočki medicinski glasnik*, 38(4):188-202.
- Banjari I, Vukoje I, Mandić M (2014) Brain food : how nutrition alters our mood and behaviour. *Food in health and disease*, 3(1): 13-21.
- Barac B i sur. *Neurologija*. Naprijed, Zagreb, 1992.
- Barichella M, Cereda E, Pezzoli G (2009) Major Nutritional Issues in the Management of Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 24(13):1881–1892.

- Baroni L, Bonetto C, Tessian F, Goldin D, Cenci L, Magnanini P, Zuliani G (2013) Pilot dietary study with normoproteic protein redistributed plant-food diet and motor performance in patients with Parkinson's disease. *Nutr Neurosci*, 14(1):1-9.
- Bauer V, Alerić Z, Jančić E, Miholović V (2011) Voice Quality in Parkinson's Disease in the Croatian Language Speakers. *Coll Antropol*, 35(2):209–212.
- Beitz JM (2014) Parkinson's disease: a review. *Front Biosci*, 6:65-74.
- Bene R, Antic S, Budišić M, Lisak M, Trkanjec Z, Demarin V, Podobnik-Šarkanji S (2009) Parkinson's disease. *Acta Clin Croat*, 48:377-380.
- Brandon E, Peake D (2010) Parkinson's impairs emotional communication; one treatment may make that worse. *Helix magazine*. <https://helix.northwestern.edu/article/parkinsons-impairs-emotional-communication-one-treatment-may-make-worse> [19.08.2018.]
- Brodoehl S, Klingner C, Volk GF, Bitter T, Witte OW, Redecker C (2012) Decreased olfactory bulb volume in idiopathic Parkinson's disease detected by 3.0-Tesla magnetic resonance imaging. *Mov Disord*, 27(8):1019–1025.
- Cacabelos R (2017) Parkinson's Disease: From Pathogenesis to Pharmacogenomics. *Int J Mol Sci*, 18(3):551.
- Cereda E, Barichella M, Pezzoli G (2010) Controlled-protein dietary regimens for Parkinson's disease. *Nutr Neurosci*, 13(1):29-32.
- Chen H, O'Reilly E, McCullough ML, Rodriguez C, Schwarzschild MA, Calle EE, Thun MJ, Ascherio A (2007) Consumption of dairy products and risk of Parkinson's disease. *Am J Epidemiol*, 165:998–1006.
- Chen RC, Chang SF, Su CL, et al. (2001) Prevalence, incidence, and mortality of PD: a door-to-door survey in Ilan county, Taiwan. *Neurology*, 57:1679–1686.
- Connolly BS, Lang AE (2014) Pharmacological Treatment of Parkinson Disease. *JAMA*, 311(16):1670-1683.
- Davie CA (2008) A review of Parkinson's disease. *Br Med Bull*, 86(1):109-127.

-
- Davis C, Bryan J, Hodgson J, Murphy K (2015) Definition of the Mediterranean Diet: A Literature Review. *Nutrients*, 7:9139–9153.
- De Lau LML, Bornebroek M, Witteman JCM, Hofman A, Koudstaal PJ, Breteler MMB (2005) Dietary fatty acids and the risk of Parkinson disease: the rotterdam study. *Neurology*, 64(12):2040–2045.
- De Lau LML, Breteler MMB (2006) Epidemiology of Parkinson's disease. *Lancet Neurol*, 5:525–535.
- Demarin V, Lisak M, Morović S (2011) Mediterranean diet in Healthy lifestyle and prevention of stroke. *Acta Clin Croat*, 50:67-77.
- Fariss MW, Zhang JG (2003) Vitamin E therapy in Parkinson's disease. *Toxicology*, 189(1-2):129-146.
- Fischer U, Michalowska M, Baranowska B, Wolinska-Witort E, Jeske V, Jethon M, Piascik-Gromada M, Marcinowska-Suchowierska E (2010) Leptin and ghrelin concentrations and weight loss in Parkinson's disease. *Acta Neurol Scand*, 121(4):230-236.
- Gene Family: Parkinson disease associated genes (PARK). <https://www.genenames.org/cgi-bin/genefamilies/set/672> [14.08.2018.]
- Golbe LI, Farrell TM, and Davis PH (1990) Follow-up study of early-life protective and risk factors in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 5(1):66–70.
- Gorell JM, Rybicki BA, Johnson CC, Peterson EL (1999) Smoking and Parkinson's disease: a dose–response relationship. *Neurology*, 52(1):115-119.
- Hellenbrand W, Boeing H, Robra BP, Vieregge P, Nischan P, Joerg J, Oertel WH, Schneider E, Ulm G (1996) Diet and Parkinson's disease II: a possible role for the past intake of specific nutrients. Results from a self-administered food frequency questionnaire in a case-control study. *Neurology*, 47(3):644–650.
- Hirsch EC, Breidert T, Rousselet E, Hunot S, Hartmann A, Michel PP (2003) The role of glial reaction and inflammation in Parkinson's disease. *Ann N Y Acad Sci*, 991:214–228.

- Hou JGG, Lai EC (2007) Non-motor symptoms of Parkinson's disease. *Front Med*, 1(2):53-64.
- Hu G, Jousilahti P, Nissinen A, Antikainen R, Kivipelto M, Tuomilehto J (2006) Body mass index and the risk of Parkinson disease. *Neurol*, 67(11):1955-1959.
- Hughes AJ, Daniel SE, Kilford L, Lees AJ (1992) Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease. A clinico-pathological study of 100 cases. *JNNP*, 55:181-184.
- HZJZ, Hrvatski zavod za javno zdravstvo: Svjetski dan Parkinsonove bolesti, 2018. <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-parkinsonove-bolesti/> [01.08.2018.]
- Kenborg L, Lassen CF, Ritz B, Andersen KK, Christensen J, Schernhammer ES, Hansen J, Wermuth L, Rod NH, Olsen JH (2015) Lifestyle, family history, and risk of 44 idiopathic Parkinson disease: a large Danish case-control study. *Am J Epidemiol*, 181(10):808-816.
- Klinički kriteriji UK Parkinson's Disease Society Brain Bank. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/projects/gap/cgi-bin/GetPdf.cgi?id=phd000042> [14.08.2018.]
- Knežević Z, Bilandžić N, Serdar M, Sedak M, Đokić M, Varenina I, Solomun B (2010) Nastajanje mutagena u hrani tijekom toplinske obrade. *Meso*, 12(4): 237-243.
- Lindholm B, Hagell P, Hansson O, Nilsson M (2014) Factors associated with fear of falling in people with Parkinson's disease. *BMC Neurol*, 14:19.
- Menza M, Dobkin RD, Marin H, Bienfait K (2010) Sleep disturbances in Parkinson's disease. *Mov Disord*, 25(1):S117-122.
- Miyake Y, Fukushima W, Tanaka K, Sasaki S, Kiyohara C, Tsuboi Y, Yamada T, Oeda T, Miki T, Kawamura N, Sakae N, Fukuyama H, Hirota Y, Nagai M (2011) Dietary intake of antioxidant vitamins and risk of Parkinson's disease: a case control study in Japan. *Eur J Neurol*, 18(1):106-113.

-
- Moccia M, Erro R, Picillo M, Vassallo E, Vitale C, Longo K, Amboni M, Santangelo G, Palladino R, Nardone A, Triassi M, Barone P, Pellecchia MT (2015) Quitting smoking: An early non-motor feature of Parkinson's disease?. *Parkinsonism Relat Disord*, 21:216-220.
- Morris MC, Tangney CC, Wang Y, Sacks FM, Bennett DA, Aggarwal NT (2015) MIND Diet Associated with Reduced Incidence of Alzheimer's Disease. *Alzheimers Dement*, 11(9):1007–1014.
- Powers KM, Smith-Weller T, Franklin GM, Longstreth WT Jr, Swanson PD, Checkoway H (2003) Parkinson's disease risks associated with dietary iron, manganese, and other nutrient intakes. *Neurology*, 60:1761–1766.
- Quik M (2004) Smoking, nicotine and Parkinson's disease. *Trends Neurosci*, 27(9):561-568.
- Ragonese P, Salemi G, Morgante L, Aridon P, Epifanio A, Buffa D, Scoppa F, Savettieri G (2003) A case-control study on cigarette, alcohol, and coffee consumption preceding Parkinson's disease. *Neuroepidemiology*, 22(5):297–304.
- Reeve A, Simcox E, Turnbull D (2014) Ageing and Parkinson's disease: Why is advancing age the biggest risk factor?. *Ageing Res Rev*, 14(100):19-30.
- Relja M (2004) Parkinsonova bolest - etiologija, dijagnostika i liječenje. *Medix*, 52(10):107-108.
- Rihmer Z, Gonda X, Döme P (2014) Depression in Parkinson's disease. *Ideggyogy Sz.*, 67(7-8):229-236.
- Scarmeas N, Stern Y, Mayeux R, Manly JJ, Schupf N, Luchsinger JA (2009) Mediterranean diet and mild cognitive impairment. *Arch Neurol*, 66:216–225.
- Sharma JC, Lewis A (2017) Weight in Parkinson's Disease: Phenotypical Significance. *Int Rev Neurobiol*, 134: 891-919.
- Song J, Sigward S, Fisher B, Salem J (2012) Altered Dynamic Postural Control during Step Turning in Persons with Early-Stage Parkinson's Disease. *Parkinsons Disease*, 2012:8.

- Strathearn KE, Yousef GG, Graceetal MH (2014) Neuroprotective effects of anthocyanin-and proanthocyanidin-rich extracts in cellular models of Parkinsons disease. *Brain Res*, 1555:60–77.
- Telarović S (2013) Parkinsonova bolest: specifični oblici rehabilitacije. *Neurol Croat*, 62(5):70-71.
- Tomić S, Pekić V, Petek M, Popijač Ž, Jurić S, Mišević S, Mirošević Zubonja T, Butković Soldo S (2015) Malnutrition and Parkinson disease. *J Neurol Sci*, 357(1):291.
- Tomić S, Pekić V, Popijač Ž, Pucić T, Petek M, Gilman Kurić T, Mišević S, Palić Kramarić R (2017) What increases the risk of malnutrition in Parkinson's disease?. *J Neurol Sci*, 375:235-238.
- Tomlinson CL, Stowe R, Patel S, Rick C, Gray R, Clarke CE (2010) Systematic Review of Levodopa Dose Equivalency Reporting in Parkinson's Disease. *Mov Disord*, 25(15):2649–2685.
- Trinh J, Farrer M (2013) Advances in the genetics of Parkinson disease. *Nat Rev Neurol*, 9(8):445-454.
- Warner TT, Schapira AH (2003) Genetic and environmental factors in the cause of Parkinson's disease. *Ann Neurol*, 53(3):S16-S23.
- What-When-How. Neurotransmitters (The Neuron) Part 3. <http://what-when-how.com/neuroscience/neurotransmitters-the-neuron-part-3/> [14.08.2018.]
- Zhang SM, Hernan MA, Chen H, Spiegelman D, Willett WC, Ascherio A (2002) Intakes of vitamins E and C, carotenoids, vitamin supplements, and PD risk. *Neurology*, 59:1161-1169.
- Zhang X, Surguladze N, Slagle-Webb B, Cozzi A, Connor JR (2006) Cellular iron status influences the functional relationship between microglia and oligodendrocytes. *Glia*, 54(8):795–804.

7.PRILOZI

Prilog 1 Upitnik o učestalosti konzumacije hrane

Anketa o prehrani i zdravlju mozga

Poštovani,

Pred Vama se nalazi anketa koja za cilj ima procijeniti kvalitetu prehrane koja se povezuje sa zdravljem mozga i rizikom za razvoj neurodegenerativnih bolesti (demencija, Alzheimerove bolesti, Parkinsonove bolesti i sl.).

Važni su nam podaci o općim karakteristikama svih ispitanika kao i socio-ekonomske prilike u kojima živite.

Anketa je anonimna, a odgovori koje budete dali ispunjavanjem ove ankete se ni na koji način ne mogu dovesti u vezu s Vama osobno. Rezultati dobiveni ovom anketom će se koristiti isključivo za izradu diplomskih radova dvije studentice Prehrambeno-tehnološkog fakulteta Osijek.

Stoga Vas molimo da pristanete sudjelovati u ovom istraživanju i date iskrene i što preciznije odgovore na postavljena pitanja.

Unaprijed Vam se zahvaljujemo!

Studentice: Anja Bašnec i Barbara Kolarić

Mentor: doc. dr. sc. Ines Banjari

Koje ste godine rođeni? _____ Spol: a) Muškarac b) Žena

Mjesto u kojem živite: _____ Živite (zaokružite): **u braku / rastavljen/ samac**

Koliko djece imate? _____ Koliko ljudi uz Vas živi u domaćinstvu? _____, od toga djece _____

Vi živite u: a) vlastotom stanu/kući b) u domu (starački dom) c) sa skrbnicima (uključuje i Vašu djecu)

Vaša stručna sprema: **NK / SSS / VŠS / VSS / mr.sc. / dr.sc.**

Trenutno ste (zaokružite): **NEZAPOSLEN / ZAPOSLEN / U MIROVINI**

Kojim novčanim iznosom raspolazete mjesečno (napišite iznos po osobi domaćinstva) _____

Imate li dijagnozu neke od navedenih bolesti:

- a) Kronični gastritis (koliko godina): _____
- b) Alzheimerova bolest (koliko godina): _____
- c) Parkinsonova bolest (koliko godina): _____
- d) Debljina
- e) Dijabetes tip 2 (koliko godina): _____
- f) Hipertenzija
- g) Kronična bolest jetre
- h) Drugo (napišite koja bolest): _____

Koliko ste visoki? _____ cm Kolika je Vaša trenutna težina? _____ kg

Je li u zadnja 3 mjeseca došlo do promjene u Vašoj težini? a) Ne, jednako sam težak
b) Da, smršavio sam
c) Da, udebljao sam se

S obzirom na Vašu trenutnu težinu smatrate da: a) imate višak kilograma
b) imate premalo/malo kilograma
c) moja je težina optimalna

Jeste li u periodu od zadnjih 6 mjeseci imali neki od simptoma (možete zaokružiti više odgovora)?

- a) Nadutost
- b) Žgaravica
- c) Mučnina
- d) Povraćanje
- e) Bol u stomaku (abdomenu)
- f) Bol u crijevima
- k) Zaboravljivost
- l) Bezvoljan sam
- m) Loša koncentracija
- n) Ne mogu povezati osobe i događaje
- o) Smušenost
- p) Vrtoglavica (blaga)

- | | |
|---|--|
| g) Plinovi | r) Tremor |
| h) Proljev (dijareja) | s) Drhtavica (a nije mi hladno) |
| i) Zatvor (konstipacija)
mogu zaspati) | t) Problemi sa spavanjem (isprekidan san, ne mogu zaspati) |
| j) Depresija | u) Promjena u apetitu (povećan ili smanjen) |

- Imate li problema sa žvakanjem?
- a) Nemam jer imam potpuno zdrave zube
b) Nemam jer imam umjetne zube
c) Imam problema sa žvakanjem jer nemam sve zube

Koristite li lijekove?

- a) Ne, nikakve
b) Lijekovi protiv bolova (koje i u kojoj dozi):

- c) Lijekove za smirenje (koje i u kojoj dozi):

- d) Lijekove za spavanje (koje i u kojoj dozi):

- e) Drugo (koje i u kojoj dozi):

Ako ste ikada probali neke u narodu korištene lijekove, npr. biljne čajeve i sl. napišite koje ste probali i jeste li primijetili nekakav efekat na bolest

S kojom se od navedenih izjava slažete:

- a) način prehrane je ključan za moje zdravlje
b) način prehrane je važan ali ne utječe previše na moje zdravlje
c) način prehrane uopće nije važan za moje zdravlje
d) drugo (navedite) _____

Koliko puta na dan jedete? _____

- Dešava li Vam se da preskačete obroke?
redovno)
- a) ne, nikada
b) da, često (3 do 4 dana u toku nedelje jedem)
- c) da, u pravilo (imam 1 do 2 obroka na dan)

- Što najčešće jedete (min 5 dana nedeljno)?
- a) brzi obroci/suho (naresci, u pekari, fast food i sl.)
b) kuhani domaći obrok

- Koliko često doručkujete? a) svaki dan

- b) do 5 puta nedjeljno
- c) 1 – 2 puta nedjeljno
- d) nikada

Koliko često večerate? a) svaki dan

- b) do 5 puta tjedno
- c) 1 – 2 puta tjedno
- d) nikada

Dešava li Vam se da se prejedete? a) da, uvijek
b) ponekad
c) nikada

Dešava li Vam se da pregladite do te mjere da osjetite kruljenje u stomaku? a) ne, nikada
b) ponekad
c) da, često

Smatrate da jedete hranu koja je: a) gotovo neslana

- b) umjereno slana
- c) jako slana

Pušite li? a) DA (koliko godina?) _____

- b) NE SADA, no prije sam pušio/la (koliko godina?) _____
- c) NE, nikada nisam pušio/la

Ako pušite i sada, koliko cigareta dnevno popušite: a) s vremena na vrijeme

- b) 1-4 cigarete dnevno
- c) 4-15 cigareta dnevno
- d) 15-24 cigareta dnevno
- e) 25 i više cigareta dnevno

Šećer (ili sladilo/med) dodajem u već pripremljene napitke (kavu, čaj i sl.), žitarice za doručak, voćne salate i sl.

- a) nikada
- b) 1 malu žlicu/kockicu šećera
- c) 2 male lice/kockice šećera
- d) 3 i više malih žličica/kockica šećera

Smatrate li da se brinete za svoje zdravlje? a) DA

- b) NE
- c) NIJE ME BRIGA

Dodajete li sol svojim obrocima? a) nikada

- b) samo kada jelo nije dovoljno slano
- c) gotovo uvijek i prije nego probam jelo

Procjena unosa namirnica navedenih u tablici se radi na mjesec dana.

U tablici ispunjavate samo polja kod namirnica koje ste prošli mjesec jeli. Ako neku namirnicu niste jeli prošli mjesec, precrtajte ju.

Koliko često jedete neku namirnicu označavate u koloni koja odgovara Vašoj učestalosti konzumacije, npr. mlijeko punomasno pijete 2 puta dnevno.

Količinu koju ste pojeli upisujete pod **Vaša porcija** i odnosi se na količinu hrane koju jedete u jednom obroku i to:

- 1) ako je Vaša porcija ista kao i srednja porcija onda stavite S,
- 2) ako je Vaša porcija upola manja stavite M,
- 3) ako je Vaša porcija 1,5 do 2 puta veća stavite V.

Najbolje bi bilo upisati **točnu količinu hrane** (npr. 350 ml mlijeka, 5 jaja i sl.) koju pojedete u jednom obroku.

NAMIRNICA	KOLIKO ČESTO								KOLIČINA	
	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X TJ	2-3 X TJ	1 X TJ	2-3 X MJ	1 X MJ	RJEĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Kruh bijeli/polubijeli		X								S
Sir svježi (posni)				X						S
Povrće korjenasto (mrkva, celer korijen, peršin...)			X							S

NAMIRNICA	KOLIKO ČESTO								KOLIČINA	
	2+ X /DAN	1 X /DAN	3-5 X TJ	2-3 X TJ	1 X TJ	2-3 X MJ	1 X MJ	RJEĐE	srednja porcija	Vaša porcija
Kruh bijeli/polubijeli									2 kriške (100 g)	
Kruh crni, integralni, raženi, kukur.									2 kriške (100 g)	
Riža									2 velike žlice (80 g)	
Tjestenina									2 velike žlice (150 g)	
Zob (zobena kaša)									½ zdjelice ili 4 jušne žlice	
Muesli i slične žitarice za doručak									½ zdjelice ili 4 jušne žlice	
Govedina									1 odrezak (veličine dlana)	
Teletina									1 odrezak (veličine dlana)	
Janjetina									1 odrezak (veličine dlana)	
Svinjetina									1 odrezak (veličine dlana)	
Mesni proizvodi (salama, hrenovke, pašteta i sl.)									2 kriške rukom rezane (60 g)	
Suhomesnati proizvodi (kobasica, šunka i sl.)									2 kriške rukom rezane (60 g)	
Svinjska ili teleća jetra									100 g	
Pileća jetrica									100 g	

Piletina									1 odrezak ili 1 batac	
Puretina									1 odrezak ili ½ batka	
Riba morska (skuša, oslić, brancin...)									1 cijela ili 150 g	
Riba rječna (som, šaran, smuđ, pastrmka...)									1 cijela (pastrmka, smuđ) ili 2 odreska	
Morski plodovi (školjke, škampi, hobotnica, lignje...)									60 g (1 šaka miješanih)	
Konzervirana riba (sardina, srdela ili skuša)									1 velika konzerva	
Konzervirana tunjevina									1 velika konzerva	
Riblj štapići (panirani)									4 kom (mala)	
Jaja									2 kom	
Mlijeko punomasno									1 šalica ili 2,5 dcl	
Mlijeko 2,8% mm									1 šalica ili 2,5 dcl	
Mlijeko 1,5% mm ili manje									1 šalica ili 2,5 dcl	
Sir tvrdi (Edamer, Gouda...)									1 kriška (rukom rezano) ili 4 mašinom	
Sir svježi (punomasni)									1 jušna žica ili 60 g	
Sir svježi (posni)									1 jušna žica ili 60 g	
Sir topljeni (trokutići, listići)									2 trokutića ili 4 listića	
Kiselo vrhnje (punomasno)									1 jušna žlica	
Kiselo vrhnje (12%mm)									1 jušna žlica	
Vrhnje za kuhanje									200 ml	
Jogurt običan, kefir, kiselo mlijeko									1 kom ili 200 ml	
Jogurt grčki tip									1 kom	
Jogurt probiotik (AB kultura, fortia, balans...)									1 kom	
Krumpir (kuhani, prženi, pečeni ili pire)									2 srednja krompira ili 200 g	
Povrće korjenasto (mrkva, celer korijen, peršin...)									½ tanjura (140 g)	
Kupusnjače (kelj, kupus, prokulica, cvjetača, brokula...)									1 tanjur (320 g)	
Mahunarke (mahune, grah, grašak...)									1 tanjur (320 g)	
Povrće u obliku jela (kuhani špinat, blitva, kupus, poriluk...)									1 tanjur (320 g)	
Povrće u obliku salate (kupus, krastavci, miješana, zelena...)									1 zdjelica (180 g)	
Banane									1 kom	
Agrumi (naranča, mandarina, limun, grejp...)									120 g očišćeno (1 velika ili 2 male)	
Ostalo voće (jabuke, kruške, breskve, kajsije...)									1 velika ili 2 manje (100g)	
Bobičasto voće (borovnice, kupine, maline...)									100 g	
Orašasti plodovi (bademi, lješnjaci, orasi...)									10 g (1/2 šake)	
Sjemenke (suncokret, buča, lan,									20 g (1 šaka)	

kikiriki nesoljeni, chia...)										
Maslinovo ulje									1 jušna žlica (10 g)	
Druga biljna ulja (suncokretovo, bučino...)									1 jušna žlica (10 g)	
Maslac									1 mala žličica (10 g)	
Margarin									1 mala žličica (10 g)	
Svinjska mast									1 jušna žlica (25 g)	
Brza hrana (hamburger, pizza, burek, hot-dog, topli sandwich...)									1 komad	
Slatkiši kupovni (čokolada, keksi, napolitanke...)									2 reda čokolade, 4 napolitanke	
Sladoled									2 kugle ili 1 mali	
Kolači i torte (s filom)									1 komad	
Kolači suhi									3 mala	
Slane grickalice (chips, flips, štapići, ribice, kokice...)									½ zdjelice ili 50g	
Žestoka pića (rakija, konjak, vinjak...)									0,3 dcl	
Vino crno									2 dcl	
Vino bijelo									2 dcl	
Pivo									0,5 l	
Sok gazirani									2,5 dcl	
Sirupi (za razrjeđivanje)									2,5 dcl	
Cedevita i slični sokovi									2,5 dcl	
Voda (obična ili mineralna, voda iz slavine/flaširana)									2,5 dcl	
Kava (instant, turska, cappucino iz vrećice)									1,5 dcl	
Čaj (sve vrste)									2,5 dcl	