

# Kognitivna rehabilitacija kod osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti

---

Lukač, Adriana

Master's thesis / Diplomski rad

2017

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:285237>

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

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-14**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Adriana Lukač**

**Kognitivna rehabilitacija kod osoba oboljelih od  
Alzheimerove bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2017.**

Ovaj diplomski rad izrađen je na Klinici za neurologiju KBC „Zagreb“ pod vodstvom doc. dr. sc. Marine Boban i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2016./2017.

## **POPIS KRATICA:**

AB- Alzheimerova bolest

APP- prekursori protein

PSEN1- presenilin 1

PSEN2- presenilin 2

APOE4- apolipoprotein E4

MR- magnetska rezonanca

MMSE- Mini-Mental State Examination

CDT- Clock Drawing Test

ADL- activities of daily living

IADL- instrumental activities of daily living

EL- Errorless learning

EP- effortful processing

SR- spaced retrieval

PST- problem solving therapy

GMT- Goal Management Training

ROT- Reality Orientation Therapy

RT- reminiscence therapy

sb-CT- strategy-based cognitive training

pb-CT- process-based cognitive training

## SADRŽAJ:

SAŽETAK.....	
SUMMARY.....	
1. UVOD.....	1
2. ALZHEIMEROVA BOLEST .....	3
3. KOGNITIVNE FUNKCIJE .....	8
4. PROCJENA TEŽINE DEMENCIJE I KOGNITIVNIH FUNKCIJA U AB.....	12
5. KOGNITIVNA REHABILITACIJA .....	16
6. KOGNITIVNA REHABILITACIJA U ALZHEIMEROVOJ BOLESTI.....	23
7. ZAKLJUČAK.....	28
8. ZAHVALE .....	29
9. LITERATURA .....	30
10. ŽIVOTOPIS.....	36

## SAŽETAK

### Kognitivna rehabilitacija kod osoba oboljelih od Alzheimerove bolesti

Adriana Lukač

U neurodegenerativnim demencijama kao što je Alzheimerova bolest oštećenje kognitivnih funkcija dominantan je poremećaj koji bitno utječe na bolesnikov svakodnevni život. Također, može negativno utjecati na bolesnikovo samopouzdanje i dovesti do povlačenja iz svakodnevnih aktivnosti. Intervencije kognitivne rehabilitacije važne su za bolesnika s demencijom jer im omogućuju veću neovisnost i poboljšavaju njihovo kognitivno funkcioniranje. Kognitivna rehabilitacija nije usmjerena samo na poboljšanje specifičnih kognitivnih funkcija, već na sve komponente kognitivnog deficita koje promatra u kontekstu ponašanja i socijalnih funkcija. Ovaj model rehabilitacije obuhvaća kognitivnu stimulaciju, kognitivni trening i specifične intervencije kao što su *reality orientation therapy*, *reminiscence therapy*, *errorless learning* i *process-based* kognitivni trening.

Budućnost kognitivne rehabilitacije Alzheimerove bolesti leži u daljnjem razvijanju intervencija koje su umjerene na specifične probleme, ali i na sveukupno kognitivno funkcioniranje bolesnika s demencijom. Također, važno je i razvijanje pristupa rehabilitacije koji imaju utjecaj na pridržavanje treninga i njegovu provedbu.

Ključne riječi: Alzheimerova bolest, kognitivna rehabilitacija, kognitivne funkcije

## **SUMMARY**

### Cognitive rehabilitation in patients with Alzheimer's disease

Adriana Lukač

The dominant disorder in neurodegenerative dementias, such as Alzheimer's disease, is cognitive impairment. It affects patient's everyday life and it can negatively impact on his or hers self-confidence and it can lead to a withdrawal from normal everyday activities. Interventions of cognitive rehabilitation are an important aspect of care for patients with dementia because they provide with more independence and improves their cognitive functioning. Cognitive rehabilitation is not only directed towards the improvement of specific cognitive functions, but it also includes all components of cognitive deficit which are considered in the context of behavior and social functioning.

This model of treatment encompasses cognitive stimulation, cognitive training and specific interventions such as reality orientation therapy, reminiscence therapy, errorless learning and process-based cognitive training.

The future of cognitive rehabilitation in patients with Alzheimer's disease is in the further development of interventions directed at specific problems, but total cognitive functioning is also considered important. It is important to instruct patients to participate in trainings which help them to comply with those programs.

Keywords: Alzheimer's disease, cognitive rehabilitation, cognitive functions

## 1. UVOD

Oštećenje kognitivnih funkcija je glavna značajka neurodegenerativnih demencija kao što je Alzheimerova bolest (AB).

Demencija uzrokovana AB je karakterizirana postupnom pojavom simptoma koji progrediraju s vremenom i uzrokuju globalne kognitivne poremećaje i oštećenja funkcioniranja u svakodnevnom životu s gubitkom samostalnosti oboljelog u kasnijim fazama bolesti. Na početku bolesti, klinički znakovi tipično uključuju smetnje pamćenja za događaje koji su se nedavno dogodili (tzv. epizodičkog pamćenja), probleme s imenovanjem predmeta i/li osoba i poteškoće u orijentaciji u nepoznatoj okolini. Ovi znakovi mogu prethoditi nekoliko godina postavljanju dijagnoze AB, ali ponekad ih je teško razlikovati od slabljenja kognitivnih funkcija do kojih normalno dolazi kod starenja. (1)

U blažim oblicima bolesti, kognitivne poteškoće su često faktor koji najviše negativno utječe na svakodnevni život oboljelog i njegove obitelji. Za osobu s demencijom, oštećenje pamćenja i drugi kognitivni poremećaji imaju velik utjecaj na samopouzdanje i mogu dovesti do pojave anksioznosti, depresije i gubitka volje za svakodnevne aktivnosti. Progresijom bolesti poteškoće nastaju i u ostalim kognitivnim domenama, npr. semantika, praksija i izvršne funkcije. Teškoće funkcioniranja u svakodnevnim aktivnostima također postaju izraženije. U uznapredovalim stadijima, većina kognitivnih funkcija je znatno oštećena te se javljaju i promjene u ponašanju kao što su apatija, agresivnost, depresivnost i agitacija. (1)



Rehabilitacijski postupci temeljeni na kogniciji su one intervencije koje su direktno ili indirektno usmjerene na očuvanje i rehabilitaciju kognitivnih funkcija za razliku od drugih kojese usmjerene primarno na ispravljanje promjena ponašanja, emocija ili očuvanju/poboljšanju svakodnevnog funkcioniranja pojedinca. Već dugo se zna za potencijalne pozitivne učinke takvih intervencija na kognitivne funkcije kod osoba koje imaju demenciju. One obično obuhvaćaju uključivanje oboljelih u različite aktivnosti, mogu se provoditi u grupama ili individualno, a usmjerene su na opće poboljšanje kognitivnih sposobnosti i socijalnog funkcioniranja. (2)

Napredak u razumijevanju funkcioniranja pamćenja i povezanih funkcija pospješio je intervencije osmišljene da pomognu očuvati i poboljšati kognitivne funkcije osobama s AB, pogotovo onima u blažim stadijima bolesti. Novi pristupi u intervencijama temeljenim na kogniciji su kognitivni trening i kognitivna rehabilitacija. (2)

Kognitivni trening tipično se odnosi na vođene vježbe standardiziranih zadataka osmišljenih tako da se odnose na određenu kognitivnu funkciju, npr. pažnju, pamćenje ili rješavanje problema. Jedna od pretpostavki mehanizma kognitivnog treninga je da vježba ima potencijal poboljšati ili barem održati funkcioniranje u određenoj domeni. Sljedeća pretpostavka je da će se svi učinci vježbi generalizirati izvan trenutačnog treninga. Kognitivni trening može se izvoditi individualno ili u grupama te ga mogu voditi i članovi obitelji oboljelih uz pomoć stručnog terapeuta.

Kognitivna rehabilitacija općenito se odnosi na rehabilitaciju osoba s oštećenjem kognitivnih funkcija. Individualiziranim pristupom pomaže osobama s poteškoćama te oboljeli i njihove

obitelji surađuju sa stručnjacima kako bi odredili ciljeve rehabilitacije i postigli odgovarajući napredak. Naglasak nije toliko na poboljšanju obavljanja pojedinih kognitivnih zadataka već na poboljšanju stupnja sudjelovanja u aktivnostima svakodnevnoga života. Intervencije kognitivne rehabilitacije usmjerene su direktno na one probleme koje oboljelu osobu i njegovu obitelj najviše opterećuju te pristupi rehabilitacije nastoje biti u skladu sa svakodnevnim situacijama i preprekama s kojima se osoba susreće. (2)

## **2. ALZHEIMEROVA BOLEST**

Alzheimerova bolest je progresivna degenerativna bolest središnjeg živčanog sustava.

Najčešća je vrsta demencije te se u dobi iznad 50 godina pojavljuje s učestalošću od 5% oboljelih, a u dobi iznad 80 godina s učestalošću do čak 50% oboljelih. U osoba iznad 65 godina, najčešći je uzrok demencije. Pojavljuje se sporadički, no obiteljski (familijarni) oblici postoje u manje od 5% oboljelih. (3)

Prvi i dominantan simptom je poremećaj epizodičkog pamćenja, te kasnije dolazi do poremećaja govornih funkcija, gnostike, praksije i izvršnih funkcija. Posljedica je poremećaj u tri područja: kognitivnim funkcijama, aktivnostima svakodnevnog života te ponašanju i osobnosti. (3)

Uzrok AB nije poznat. Obiteljski oblici koji se nasljeđuju autosomno dominantno uzrokovani su trima glavnim genski mutacijama: mutacija gena za amiloidni prekursori protein (APP) na

kromosomu 21, mutacija gena za presenilin 1 (PSEN1) na kromosomu 14 te mutacija gena za presenilin 2 (PSEN2) na kromosomu 1. Gen za apolipoprotein E4 (APOE4) na kromosomu 19 predstavlja tzv. genetski rizični faktor za razvoj AB, no postojanje tog alela ne znači neminovno da će osoba razviti AB. Trisomija 21 (Downov sindrom) dovodi do ranog razvoja AB obično nakon 40. godine života. (3)

U AB nalazi se karakterističan histopatološki nalaz, senilni plakovi i neurofibrilarni snopići. Senilni plakovi su ekstracelularni depoziti koji sadrže proteine, poglavito  $\beta$ -amiloid te PSEN1, PSEN2,  $\alpha$ 2-makroglobulin,  $\alpha$ 1-antikimotripsin, APOE4 i ubikvitin. Neurofibrilarni snopići su unutarstanični depoziti hiperfosforiliranog tau-proteina i ubikvitina. (4)

Smatra se da abnormalan metabolizam  $\beta$ -amiloida ima odlučujuću ulogu u patogenezi AB pri čemu dolazi do abnormalne razgradnje amiloidnog prekursornog proteina te se stvara abnormalni  $\beta$ -amiloid koji sadržava do 42 aminokiseline i taloži se u izvanstaničnim plakovima.  $\beta$ -amiloid u agregiranom stanju može biti toksičan za neurone i uzrokovati smrt neurona. Osim u senilnim plakovima, depoziti  $\beta$ -amiloida mogu se naći i u krvnim žilama mozga i moždanim ovojnicama. Promjene  $\beta$ -amiloida također mogu uzrokovati ulazak Ca iona u stanicu i poremećaj fosforilacije tau-proteina. U hipokampusu i ostalim dijelovima moždane kore dolazi do propadanja kolinergičkih neurona i enzima acetil-kolin transferaze. (3)

Mnogi faktori rizika su identificirani za AB. Primarni faktori su životna dob, pozitivna obiteljska anamneza, te ženski spol u osoba starijih od 80 godina. Drugi rizični faktori

uključuju cerebrovaskularne faktore rizika (hipertenziju, pretilost, šećernu bolest i hiperkolesterolemiju). (5)

Oštećenje recentne memorije najraniji je simptom AB. Početne simptome najčešće zamijete članovi obitelji oboljelih. Progresijom oštećenja pamćenja dolazi do dezorijentacije prvo u vremenu, a kasnije i u prostoru. Spektar simptoma je širok i različit. Mogu se razviti poremećaji govora, često dolazi do razvoja depresije te psihomotoričke agitiranosti. U kasnijim fazama bolesti gubi se socijalni kontakt i dominiraju psihički poremećaji kao što su halucinacije, deluzije i paranoidne ideje. U neurološkom statusu mogu se naći primitivni refleksi, poremećaj hoda frontalnog tipa, fleksijsko držanje tijela, teškoće u započinjanju hoda (apraksija hoda), izražena rigidnost, bradikineza te se mogu pojaviti mioklonija i spastičnost. Oboljeli polako postaju vezani uz postelju i inkontinentni. Smrt nastupa 5 do 10 godina od pojave prvih simptoma. (3)

Klinička progresija obuhvaća predsimptomatsku fazu u trajanju do 10 godina karakteriziranu odlaganjem  $\beta$ -amiloidnih depozita u senilnim plakovima te simptomatsku fazu tijekom koje dolazi do formiranja neurofibrilarnih snopića. (4)

Prema kriterijima National Institute on Aging (NIA) i Alzheimer's Association Alzheimerova bolest se dijeli u 3 kategorije:

- 1.) Pretklinički oblik – novo definirani stadij, promjene u mozgu nastaju godinama prije nastupa simptoma, još uvijek se ne koristi u kliničkoj praksi;
- 2.) Blagi kognitivni poremećaj uzrokovan AB – u ovom stadiju mogu se primijetiti blage promjene pamćenja i drugih kognitivnih funkcija koje mogu biti ispitane kognitivnim testovima koji nisu specifični samo za AB pa se njima ne može isključiti neki drugi uzrok blagog kognitivnog poremećaja. (6) Ovaj termin se odnosi na simptomatsku predfazu AB. Stupanj kognitivnog poremećaja nije normalan za dob te se ne može pripisati starenju. Dijagnoza se donosi na temelju kliničke procjene. (7)
- 3.) Demencija uzrokovana AB – poremećaji pamćenja, mišljenja i ponašanja znatno utječu na sposobnosti obavljanja svakodnevnih aktivnosti te snižavaju kvalitetu života. (6) Prema kriterijima u dijagnozi AB razlikujemo demenciju vjerojatno i moguće uzrokovanu AB. Kriteriji za demenciju vjerojatno uzrokovanom AB su sljedeći: simptomi se javljaju postupno i sporo progrediraju, slabljenje kognitivnih funkcija gdje mogu dominirati poremećaji pamćenja ili drugi kognitivni deficiti u vidu poremećaja govora, izvršnih ili vizuospacijalnih funkcija. Nasuprot tome, nagla progresija kognitivnih smetnji, nesigurnost u objektivnost dokumentacije progresije simptoma ili postojanje miješane etiologije demencije kriteriji su za demenciju moguće uzrokovanu AB. (8)

Definitivnu dijagnozu AB moguće je postaviti nalazom obdukcije nakon smrti bolesnika. Klinička dijagnoza temelji se na kliničkim simptomima koji uključuju neurološko, neuropsihološko i psihijatrijsko ispitivanje. Kod bolesnika koji imaju jasno izražene simptome, dijagnoza se obično lako postavlja. Problemi u dijagnostici postoje na početku bolesti kod simptoma blagog kognitivnog poremećaja. Laboratorijskim ispitivanjem nastoje se isključiti drugi uzroci demencije pa se biokemijskim testovima određuju razine hormona štitnjače, vitamina B12 i folne kiseline. Kompjuterizirana tomografija (CT) i magnetna rezonanca (MR) mozga pokazuju kortikalnu atrofiju i povećanje moždanih komora, iako je takav nalaz prisutan i u starijih osoba koje ne boluju od AB. Na MR mozga moguće je vizualizirati atrofiju hipokampalnih regija mozga te pratiti progresiju atrofije tih regija kroz vrijeme. U cerebrospinalnom likvoru se analiziraju stanice, koncentracija proteina, biokemijski markeri te se određuje razina  $\beta$ -amiloida, ukupnog tau-proteina i fosforiliranog tau-proteina. Niska razina  $\beta$ -amiloida 1-42 i visoke vrijednosti tau-proteina i fosforiliranog tau-proteina upućuju s visokom specifičnošću i osjetljivošću na AB. PET markeri (npr. PIB) koriste se u obilježavanju  $\beta$ -amiloida te postoje i markeri koji obilježavaju tau-proteine in vivo. (3)

U farmakološkom pristupu liječenja AB koriste se inhibitori acetil-kolinesteraze uključujući rivastigmin, donepezil i galantamin koji su pokazali mala poboljšanja u testovima kognitivnih funkcija te NMDA antagonisti i memantini. (4)

Prognoza brzine progresije je teška na početku bolesti. Na početku pojave bolesti, oboljeli obično ostaju kod kuće i nastavljaju s uobičajenim socijalnim i profesionalnim aktivnostima.

Rana dijagnoza AB može omogućiti bolesnicima da adekvatno pripreme sebe i obitelj za probleme koje bolest donosi. U uznapredovalim stadijima bolesti oboljelima je potrebna adekvatna medicinska skrb. (4)

### **3. KOGNITIVNE FUNKCIJE**

Kognitivne ili spoznajne funkcije nastaju integriranom aktivnošću nekoliko područja mozga. One omogućuju najvišu razinu intelektualnog funkcioniranja čovjeka. Dijele se na lokalizirane kognitivne funkcije koje uključuju govor, čitanje (leksija), pisanje (grafija), računanje (kalkulacija), prepoznavanje (gnostika) i kompleksne motoričke radnje (praksija) te nelokalizirane u koje spadaju pažnja, pamćenje, izvršne funkcije i socijalno ponašanje. (9)

Govor je specifično ljudska sposobnost komunikacije. Glavni elementi govora su razumijevanje, tečnost (fluentnost) govora, ponavljanje, čitanje i pisanje. U dominantnoj hemisferi mozga postoje dva govorna centra, motorički centar govora (Brocin centar) i senzorički centar govora (Wernickeov centar) koji su međusobno povezani. (9)

Kod poremećaja govora razlikujemo afaziju što je potpuna nemogućnost govora te disfaziju koja predstavlja djelomičan gubitak sposobnosti govora. Ekspresivna, motorna afazija karakterizirana je manjkom spontanog govora koji je agramatičan i telegrafskog stila dok je razumijevanje govora očuvano. Nastaje oštećenjem Brocinog centra za govor. (10)

U receptivnoj, senzornoj afaziji verbalno izražavanje je normalno a razumijevanje govora i ponavljanje su oštećeni. U ovom poremećaju, osobe koriste mnogo riječi, ali nisu povezane sa zadanim ili upitanim. Senzorna afazija nastaje oštećenjem Wernickeovog centra za govor.

Globalna afazija je poremećaj govora gdje osobe ne mogu izraziti, razumjeti niti ponoviti izgovorenu ili pisanu riječ. Kombinacija je značajka ekspresivne i receptivne afazije i zahvaćanja obaju gore navedenih centara. (10)

Govor kao integralni dio neurološkog pregleda može biti procijenjen tijekom uzimanja anamneze. (11) Kod ispitivanja govornih funkcija testiramo spontani govor, ponavljanje, evokaciju riječi i razumijevanje govora. Uzimanjem anamneze možemo ispitati spontani govor, zatim ispitujemo ponavljanje jednostavnih riječi, složenijih riječi te nizova riječi i rečenica. Anomiju (poremećaj evokacije) ispitujemo npr. imenovanjem pojedinih jednostavnih predmeta. Razumijevanje se ispituje tako što osoba izvodi motoričke radnje prema zahtjevu ispitivača pri čemu možemo stupnjevati težinu zahtjeva. (9)

Pisanje uključuje koordinaciju centralne komponente (pravopisa) i periferne komponente (formacija slova). (12) Pisanje se ispituje tako da ispitanik napiše svoje ime, prezime, kratku rečenicu, a razumijevanje pisanog govora ispituje se čitanjem i izvršavanjem pročitano. Agrafija je poremećaj izražavanja pisanim simbolima. Blaži oblici nazivaju se disgrafija. Aleksija je nesposobnost prepoznavanja pisanih govornih simbola, tj. nesposobnost čitanja. Ako je djelomična tada govorimo o disleksiji. Akalkulija je nesposobnost računanja, dok se blaže smetnje računanja nazivaju diskalkulija. (9)

Gnostika označuje sposobnost prepoznavanja različitih osjetnih podražaja. Pri ispitivanju gnostičkih funkcija od ispitanika se traži da prepoznaju različite vrste zvukova, razne predmete opipom, ispituje se sposobnost imenovanja prstiju i pojedinih dijelova tijela pri zatvorenim i otvorenim očima, prepoznavanje desne i lijeve strane. U poremećajima gnostike



primarni osjet nije oštećen već je došlo do poremećaja u prepoznavanju/interpretaciji integriranih osjetnih podražaja. (9)

Praksija je sposobnost izvođenja različitih naučenih vještina i kompliciranih spontanih i zapovjednih voljnih radnji i imitacija. (9) Apraksija je nesposobnost izvođenja već naučenih radnji unatoč očuvanoj motoričkoj i osjetilnoj funkciji. (10) Razlikujemo orobukalnu apraksiju koja je povezana s lezijama lijevog donjeg dijela frontalnog režnja insule te apraksiju udova koju u progresivnom obliku možemo vidjeti u npr. kortikobazalnoj degeneraciji. Ispitivanje apraksije treba sadržavati imitaciju gesta kako smislenih tako i nesmislenih (npr. mahanje), uporabu zamišljenih predmeta (npr. imitiranje češljanja, pranja zuba s četkicom), orobukalni pokreti (npr. plaženje jezika, kašljanje) i radnje slijeda (npr. test alterirajućih pokreta ruke). Testovi gdje treba nacrtati složenije strukture kao što je test crtanja sata korisni su za ispitivanje konstruktivne apraksije i vidnog zanemarivanja. (12)

Nelokalizirane kognitivne funkcije nisu vezane uz pojedine moždane centre, već su ekstenzivno i bilateralno distribuirane u mozgu. Pažnja i koncentracija temelje se na neuronalnoj povezanosti talamusa i retikularne formacije s asocijativnim područjima frontalnog i parijetalnog režnja. Pamćenje je vezano uz limbički sustav, osobito diencefalon i hipokampalne regije, dok su više izvršne funkcije vezane uz čeonu režanj. (9)

Pažnja omogućuje usmjerenje mentalne aktivnosti na određeni podražaj, uz prolaznu supresiju drugih podražaja što se naziva selektivnost. Pažnja zahtjeva budnost te može biti raspodijeljena (npr. pisanje lakšeg teksta pri istodobnom praćenju televizijskog programa). Ispitivanje pažnje počinje pri uzimanju anamneze u razgovoru s bolesnikom. Osnovna razina

pažnje može se jednostavno utvrditi testom ponavljanja brojeva. Bolesniku izgovaramo niz od sedam brojeva brzinom jedan broj u sekundi i bilježimo koliko ih je točno ponovio. Također se ispituje vremenska i prostorna orijentacija gdje se izvodi test križanja slova ili linija. Ispituje se motorička ustrajnost testom duljine održavanja protruzije jezika u sekundama. Funkcija frontalnog režnja ispituje se kontrastnim programima (bolesnik mora podignut ruku nasuprot ruci ispitivača ili spustiti prst kada ga ispitivač podigne) i go/no-go testom (u kojem bolesnik podiže dva prsta kada ispitivač podigne jedan i spušta prste kad ispitivač podigne dva prsta). U ranoj fazi AB karakterističan je poremećaj selektivne, a ponekad i raspodijeljene pažnje. (9)

Pamćenje je ukupna količina pohranjenih iskustva neke osobe. Pamćenje dijelimo na dugotrajno i kratkotrajno pamćenje u kojem se pohranjuju zapaženi podaci i ponavljanjem se zadržavaju. (9) Dugotrajno pamćenje se sastoji od nekoliko komponenata i sistema koji mogu biti klasificirani kao deklarativna ili eksplicitna memorija i proceduralna ili implicitna memorija. Deklarativna se dalje dijeli na semantičku i epizodičku memoriju. Epizodička memorija je autobiografska memorija za kontekstualne specifične događaje, npr. što je bilo za doručak ili što se dogodilo na poslu, a semantička memorija se odnosi na znanje nekih činjenica npr. datumi blagdana ili imena predsjednika neke države. Proceduralna memorija se odnosi na održavanje prijašnje naučenih vještina i učenje novih npr. vožnja automobila i igranje nekog sporta. (13)

Poremećaj pamćenja naziva se amnezija. (9) Razlikujemo anterogradnu amneziju gdje se javlja nemogućnost prisjećanja informacija koje su naučene nakon traume te nemogućnost

stvaranje novih sjećanja i retrogradnu amneziju koju karakteriziraju teškoće prisjećanja informacija koje su usvojene i pohranjene prije početka bolesti. (13) Ispitivanje pamćenja započinje ispitivanjem vremenske orijentacije te potom i prostorne. Sposobnost kratkotrajnog pamćenja ispituje se tako da ispitanik mora zapamtiti nekoliko pojmova koji mu se kažu i kasnije ih se mora i prisjetiti, a dugotrajnog upitom o datumu rođenja ispitanika, informacijama o školovanju, radnom mjestu te informacijama o obitelji. (9)

#### **4. PROCJENA TEŽINE DEMENCIJE I KOGNITIVNIH FUNKCIJA U AB**

Danas su dostupni mnogi standardizirani testovi za procjenu utjecaja mentalnih i tjelesnih poteškoća u starijih osoba. (14) Svrha procjene upotrebom standardiziranih testova je povećanje preciznosti i objektivnosti, korištenje kognitivnog *screening* testa za otkrivanje vrste kognitivnog oštećenja, razlikovanje kognitivnih poremećaja uslijed demencije od normalnih promjena kognitivnih funkcija vezanih uz dob te praćenje učinka terapije. Testovi koji se koriste za procjenu bi trebali sadržavati određene značajke, a to su: valjanost (pitanja moraju biti relevantna i važna te moraju moći mjeriti ono za što su namijenjeni), pouzdanost (različiti ispitivači prilikom ispitivanja istih ispitanika i u istim uvjetima moraju doći do istih rezultata) te da su praktični i prihvatljivi za upotrebu. (15)

Domene koje se procjenjuju prema određenim standardiziranim testovima su: kognitivne funkcije, stupanj sudjelovanja u aktivnostima svakodnevnoga života, ponašanje, kvaliteta života, stupanj depresije i procjena globalne funkcije. (15)

Za procjenu kognitivnih funkcija jedan od najčešće upotrijebljenih testova je Mini-Mental State Examination (MMSE). Kratko traje, desetak minuta i njime procjenjujemo orijentaciju, pamćenje, pažnju, govor i računanje. Rezultati se boduju između 0 i 30 bodova, a vrijednosti od 23/24 boda i manje se uzimaju kao značajno oštećenje kognitivnih funkcija. To je *screening* test a ne dijagnostički kako se često misli jer temeljem njega ne možemo reći da netko ima demenciju ili da npr. ima AB. (15)

Clock drawing test (CDT) se koristi kao instrument kognitivnog *screeninga* u blagoj demenciji. (16) Od ispitanika se traži da nacrtaju sat te potom i kazaljke koje prikazuju određeno vrijeme. Test je nespecifičan odnosno ne može nam dati podatak o kojoj se vrsti demencije radi. (14)

Montreal Cognitive Assessment (MoCA) je kratak test kognitivnih funkcija kojim ispitujemo kratkotrajno pamćenje (prisjećanjem devet imenica nakon pet minuta), vizuospacijalne sposobnosti Clock Drawing Test-om, izvršne funkcije, fluentnost govora, pažnju i koncentraciju. Značajno oštećenje kognitivnih funkcija je zbroj bodova 25 i niže od mogućih 30 bodova. (17)

Postoje još i drugi testovi koji se mogu koristiti za procjenu i u primarnoj zdravstvenoj skrbi kao što su The Mini-Cog, The 6-CIT i General Practitioner assessment of Cognition.

Stupanj sudjelovanja u aktivnostima svakodnevnoga života odnosi se na sposobnost obavljanja aktivnosti svakodnevnoga života. Razlikujemo aktivnosti svakodnevnog života (ADL) kao npr. hodanje, kupanje, oblačenje i jedenje te instrumentalne aktivnosti

svakodnevnog života (IADL) što su kuhanje, vožnja automobilom, korištenje kompjutera ili telefona.

The Bristol Activities of Daily Living Scale (BADLS) je test osmišljen posebno za upotrebu kod dementnih osoba i pokriva dvadeset aktivnosti svakodnevnoga života. Osjetljiv je na progresiju stupnja demencije i koristi se u klinički ispitivanjima. The Instrumental Activities of Daily Living Scale je petominutni test za procjenu sposobnosti ispitanika u osam kompleksnih IADL kao što su upotreba telefona, obavljanje kućanskih poslova i upravljanje financijama te je više osjetljiviji za promjene funkcioniranja od drugih testova.

Barthel Index je vjerojatno najpoznatiji test procjene sposobnosti kod starijih osoba. Usmjeren je na fizičke poteškoće u deset različitih domena i ne bi se trebao koristiti za procjenu drugih funkcija u osoba koje imaju demenciju. (15)

Alzheimer`s Disease Functional Assessment and Change Scale (ADFACS) se koristi za procjenu ADL u osoba s AB, posebno u kliničkim ispitivanjima. Ispituje se deset IADL i različite temeljne aktivnosti npr. oblačenje, osobna higijena i kupanje. (14)

Promjene ponašanja čest su simptom demencija te imaju velik utjecaj na odluku o prepisivanju lijekova i institucionalizaciju bolesnika. (15)

The Neuropsychiatric Inventory (NPI) je test procjene deset promjena u ponašanju osoba s demencijom: deluzije, halucinacije, disforija, anksioznost, agresija, euforija, disinhibicija, iritabilnost, apatija i aberantna motorna aktivnost. Mjeri se učestalost i težina svakog oblika ponašanja. (18)

The BEHAVE-AD je originalni test ocjene ponašanja u AB. Sastoji se od dva dijela: u prvom se koncentrira na simptomatologiju, a u drugome se donosi sveukupna ocjena simptoma na četiri bodovnoj skali težine simptoma. Ocjenjuju se paranoidne ideje, deluzije, halucinacije, anksioznost i fobije. (14)

Kvaliteta života je multidimenzionalan koncept koji reflektira bolesnikovu percepciju utjecaja svoje bolesti na svakodnevno fizičko i psihičko funkcioniranje. (15)

The Alzheimer`s Disease-related Quality of Life scale (QoL-AD) je test sastavljen od trinaest komponenti koje se boduju i pogodan je za upotrebu kod različitog stupnja progresije bolesti. (19)

Depresija je česta pojava u demenciji te zbog svoje subjektivnosti predstavlja izazov u procjeni kod osoba s oštećenjem kognitivnih funkcija. (15)

The Geriatric Depression Scale (GDS) je posebno namijenjen za procjenu depresije u starijoj populaciji. (20). Najčešće je upotrebljavan test te je osjetljiv na promjenu stanja pacijenta i pouzdan je kod starijih osoba koje su hospitalizirane. Nedostatak je što nije pogodan kod osoba s težim stupnjem demencije. (15)

The Montgomery Asberg Depression Rating Scale (MADRS) koristan je kod starijih osoba za procjenu simptoma depresije, osjetljiv je na promjenu stupnja težine simptoma te kao prethodno spomenuti, nije pogodan kod težeg stupnja demencije. (15, 21)

Procjena globalne funkcije služi za određivanje stupnja težine pacijentovog stanja. (15)

The Clinical Dementia Rating (CDR) test koristi se za ukupnu procjenu demencije u šest domena: pamćenje, orijentacija, procjena i rješavanje problema, kućanski poslovi i hobiji, društvena pitanja i osobna higijena. Postao je jedna od glavnih metoda prema kojima se depresija dijeli u stadije. Bodovi 0 označuju zdrave osobe, 0,5 blagi kognitivni poremećaj, a 1,2 i 3 blagi, umjereni i teški oblik demencije. (14)

The Clinicians Global Impression of Change (CIBIC-Plus) je test kojim se mjere promjene u kognitivnim funkcijama, ponašanju i obavljanju aktivnosti svakodnevnoga života i obično zahtjeva odvojene intervju s pacijentom i njegovateljem.

Dijagnoza demencije se postavlja na temelju heteroanamneze osoba koje se brinu o bolesniku te razgovorom sa samim bolesnikom. Općeniti principi u procjeni demencije su da testovi visoke specifičnosti su izrazito superiorniji u donošenju zaključka te bi trebali poboljšati kliničku praksu. (15)

## **5. KOGNITIVNA REHABILITACIJA**

Kognitivna rehabilitacija odnosi se na sveobuhvatan program za poboljšanje kognitivnih funkcija putem višestrukih treninga i vježbi. Cilj kognitivne rehabilitacije nije samo usmjeren na poboljšanje specifičnih kognitivnih funkcija, već nudi model prema kojem se sprječava pad u kognitivnom funkcioniranju te se ciljevi terapije promatraju u kontekstu interakcije pacijenta i okoline. Naglasak nije samo na modelima rehabilitacije koji su fokusirani na obnavljanje i zaustavljanje progresije, nego i na pronalasku i učenju metoda kompenzacije kojima će se kognitivni zahtjevi svesti na minimum. Takve metode kompenzacije uključuju

uplitanja u različita područja aktivnosti svakodnevnoga života od upravljanja financijama do korištenja računala, kalendara i papirića s podsjetnicima kako bi se oboljeli što lakše mogli prisjetiti važnih informacija i na taj način premostiti kognitivno oštećenje. Bolesnici se uče koristiti vanjska pomagala kroz ponavljajuću praksu, zajedno s verbalnim uputama i fizičkim demonstracijama, tako da mogu naučiti i savladati kompenzatorne tehnike koje se tada mogu primijeniti i na druge situacije. (22)

Intervencije u rehabilitaciji mogu se usredotočiti ili na stvarne situacije svakodnevnoga života ili na općenitije rehabilitacijske aktivnosti. (23)

Prije provedbe treba napraviti procjenu kognitivnih funkcija te potom postaviti ciljeve terapije koji trebaju biti specifični, mjerljivi, dostižni, realni i ograničeni vremenom, npr. razvijanje i korištenje strategija za bolje upamćivanje i prisjećanje važnih događaja, obaveza, prisjećanje imena članova obitelji i brojeva telefona. Postoje različite metode i strategije kojima se mogu poboljšati kognitivne funkcije. Jedna od strategija je *Errorless learning* (EL) što je zapravo tehnika podučavanja koja smanjuje i uklanja pogreške tijekom učenja. To je osobito korisno u omogućavanju učenja ili ponovnog učenja informacija jer smanjuje broj puta kada je osoba izložena krivom odgovoru, npr. ako bolesnik ne zna odgovor na postavljeno pitanje treba to i reći ili ne odgovarati na postavljeno pitanje ako ga ne zna, a terapeut mu tada pomaže s prisjećanjem točnog odgovora. (23) U rehabilitaciji princip EL-a koristi se kao instrukcijska metoda za pojedince s oštećenim pamćenjem i izvršnim funkcijama, a može uključivati bilo kakvu intervenciju usmjerenu na smanjenje broja pogrešaka tijekom različitih faza učenja. Ovo smanjenje pogrešaka može se postići bilo kojom kombinacijom stupnjevanja zadataka u



kojima se zadatak rastavlja u manje korake, izravne ispravke pogreške, poticanje bolesnika da ne pogađaju točan odgovor, modeliranje pojedinačnih koraka zadatka i poticanje kada se određeni korak uspješno izvede. Važnu ulogu u uspjehu EL ima intenzitet treninga koji ovisi o težini demencije i zadatka kojeg treba (ponovno) naučiti te o individualnim razlikama među bolesnicima, npr. motivacijskim i psihosocijalnim čimbenicima i fizičkim ograničenjima. Trening bi se trebao prilagoditi svakom pojedinom bolesniku i zadatku te se temeljiti na zadanim ciljevima, a ne na odgovarajućem broju treninga, npr. bolesnik mora uspješno izvršiti ciljanu aktivnost tri puta u dva uzastopna dana treninga. Učinkovitost EL-a istraživana je i dokazana prilikom izvođenja različitih zadataka koji uključuju različite ADL i IADL, orijentacijske vještine, asocijacije imena- lica i upotrebu različitih predmeta. EL metode su najučinkovitije u zadacima koji uključuju proceduralno pamćenje. Također, pozitivni učinci EL metoda najizraženije su u ranom stadiju bolesti kada su oštećenja kognitivnih funkcija još uvijek blaga. (24)

U nekim slučajevima, kada se osobi postavi pitanje, potrebno joj je više napora kako bi došla do točnog odgovora, tj. manje uputa za rješavanje zadatka joj se daje. Takav princip primjenjuje se kod Effortful Processing (EP) intervencije. Bolesnike se potiče na sudjelovanje kod kodiranja informacije koja se treba upamtiti, tj. potiče ih se da sami odluče koje znakove će koristiti kako bi zadatak što uspješnije izveli. (23)

U svom istraživanju Dunn i Claire usporedili su EL i EP (25) te su pokazali da kod zahtjevnijih zadataka gdje su bolesnici morali ulagati veći napor te im se manje pomagalo,

postignut je bolji učinak treninga nego kod manje zahtjevnih zadataka gdje su bolesnici dobivali više pomoći prilikom rješavanja zadatka.

Primjeri strategija poboljšanja pamćenja odnosno prisjećanja informacija su: korištenje mnemotehnika gdje se povezivanjem vizualne slike, pjesme ili akronima informacije lakše pamte ili podjela informacija u kategorije ili manje skupine što je korisno kad se osoba treba prisjetiti većih količina informacija (npr. popis namirnica za kupnju). Podjela informacija u manje grupe zapravo znači manje informacija za upamćivanje. Metoda po Loci je mnemonički sustav u kojem se stavke koje treba zapamtiti povezuju s određenim fizičkim mjestima. (23)

*Spaced retrieval* (SR) metoda pomaže u povećanju zadržavanja informacija, posebno za povezivanje lica i imena te pamćenja lokacije objekata. Testna ispitivanja su razmaknuta u intervalima koji se postupno proširuju. Na primjer, pacijentima se pokažu slike lica zajedno s imenom, a zatim samo slike te se oni trebaju sjetiti imena. Nakon nekoliko postavljenih intervala (5 sekundi, 10 sekundi, 30 sekundi, 1 minuta), ako je odgovor točan, interval se proširuje. (23)

U poboljšanju proceduralnog pamćenja cilj je obnova ili održavanje sposobnosti za obavljanje aktivnosti svakodnevnog života. Zadatci se mogu razlikovati od korištenja telefona do pripremanja doručka. Mogu se koristiti metode poticanja kao pomoć treningu u vidu verbalnog poticanja (npr. „Sada podignite telefon.“), poticanje modeliranjem (modeliranje potrebnih akcija koje pacijent treba imitirati), gestovna stimulacija ili simulacija vođenjem (uzimanjem ruke pacijenta i vođenjem pokreta kroz određenu aktivnost). (23)

Treningom pažnje bolesnici sudjeluju u nizu ponavljajućih vježbi koje zahtijevaju od njih da usmjere svoju pažnju na konkretan zadatak dok je prisutna distrakcija, npr. buka. Kao pomoć treningu pažnje, mogu se koristiti i kompenzacijske metode kao što je korištenje podsjetnika. (26)

U rehabilitaciji izvršnih funkcija intervencije se mogu klasificirati kao one intervencije čiji je cilj obnova ili preoblikovanje izvršne funkcije, zatim intervencije kompenzacijskim mehanizmima te modifikacija okoliša ili ponašanja kroz rad s obitelji bolesnika. Primjer intervencije izvršnih funkcija je *Problem Solving Therapy* (PST) čiji je cilj olakšati bolesnicima obavljanje određenih aktivnosti te usvajanje kontroliranog i stupnjevito pristupa rješavanja problema. Radi se u grupnim programima gdje se nastoji unaprijediti vještine u svakoj od odvojenih faza rješavanja problema pomoću zadataka i vježbi koje zahtijevaju određene vještine. *Goal Management Training* (GMT) je metoda rehabilitacije gdje bolesnici razvijaju rutinu mentalne provjere (koristeći metaforu provjere s mentalne ploče) u kombinaciji sa strategijom vrlo jasnog definiranja cilja koji treba postići i učenja koraka potrebnih za postizanje cilja. (27)

*Reality Orientation Therapy* (ROT) je jedan od pristupa kognitivne rehabilitacije kojemu je svrha povećati pacijentovu prostornu i vremensku orijentaciju i orijentaciju bolesnika prema drugim osobama. Dva glavna oblika su pojedinačni trening i dvadesetčetverosatni trening. Pojedinačni se provodi jedan sat dnevno, pet puta tjedno. Dvadesetčetverosatni uključuje pružanje informacija i korištenje znakova za orijentaciju pacijenta te su i skrbnici dužni sudjelovati i pružati informacije. (28) ROT je jedna od najčešćih intervencija kognitivne

rehabilitacije kod oboljelih od AB te je dobro prihvaćena od strane obitelji i bolesnika. Pozitivni učinci ROT slični su kod bolesnika s blagim i umjerenim oblikom demencije. Nedostatak ROT je smanjenje pozitivnih učinaka prestankom terapije te je bitno daljnjim i kontinuiranim treningom održavati učinak intervencije. (29)

*Reminiscence therapy* (RT) temeljena je na pretpostavci da udaljeno pamćenje ostaje netaknuto sve do kasnijih faza demencije. Može se provesti individualno ili u grupama i uključuje prisjećanje događaja iz prošlosti uz pomoć glazbe ili fotografija. (28) Kod individualne RT bolesnik se prisjeća događaja iz prošlosti tako da ga se kronološki vodi kroz različita životna iskustva te ga se potiče da ih sada i procjenjuje. Dobro je prihvaćena od strane bolesnika i obitelji te je i obitelj aktivno uključena u provedbu terapije. Postoje neki dokazi koji sugeriraju da je RT učinkovita u poboljšanju raspoloženja kod starijih osoba. (30)

### **Kognitivni trening**

Kognitivni trening je nefarmakološka intervencija osmišljena u svrhu poboljšanja kognitivnog funkcioniranja. Iako je tipično usmjeren na određene domene kao npr. pamćenje, pažnja i rješavanje problema, njime se može djelovati i na ADL, IADL, socijalne vještine i probleme u ponašanju. Strategije kognitivnog treninga mogu se podijeliti u dvije skupine: kompenzatorne i one koje se fokusiraju na vraćanje funkcije (restorativne). Kompenzatornim se strategijama nastoje naučiti novi načini izvođenja nekog zadatka tj. zaobilaznjem kognitivnog deficita, npr. organizacija informacija kategorizacijom ili vizualizacijom kako bi

se lakše zapamtile, postavljanjem pitanja i parafriziranjem tijekom učenja, obavljanje jednog po jednog zadatka, korištenje podsjetnika i kalendara ili proceduralnim treningom učenje kompleksnih, viših kognitivnih funkcija. Strategijama koje su usmjerene na vraćanje funkcije želi se poboljšati funkcioniranje u specifičnim domenama s krajnjim ciljem vraćanja funkcija na stanje prije nastupa bolesti te su slične kognitivnoj rehabilitaciji. Tako na primjer kod bolesnika s oštećenim pamćenjem, kompenzatornom strategijom problem pamćenja bi se riješio tako da se informacija napiše na nekakav podsjetnik, a kod strategija koje su usmjerene na vraćanje funkcije bi se različitim metodama informacija pokušala upamtiti. Istraživanja su pokazala da su kompenzatorne tehnike manje učinkovite od onih usmjerenih na vraćanje funkcije. Najučinkovitijima su se pokazale intervencije kognitivnog treninga gdje se poticalo na prisjećanje udaljenih događaja, vježbanje konverzijskih vještina, *problem solving*, čitanje i uključivanje u kreativne aktivnosti. Iako kompenzacijske strategije poboljšavaju funkcioniranje kod osoba s oštećenim kognitivnim funkcijama druge etiologije, kod AB su rezultati nešto lošiji zbog zahtjeva koje donosi dijagnoza AB u učenju kompenzatornih intervencija. (31)

Kognitivni trening se sastoji od ponavljanja standardiziranih vježbi i zadataka koji se oslanjaju na specifične kognitivne domene. Razlikujemo dva pristupa u kognitivnom treningu, *strategy-based cognitive training* (sb-CT) gdje se uče i vježbaju strategije pamćenja i *process-based cognitive training* (pb-CT) koji se temelji na ponavljanju vježbi bez izravne strategije. Iako su obje metode pokazale pozitivne učinke, čini se da je pb-CT uspješniji pristup. (32)

## 6. KOGNITIVNA REHABILITACIJA U ALZHEIMEROVOJ BOLESTI

Osnovna pretpostavka poboljšanja kognitivnih funkcija u terapiji Alzheimerove bolesti temelji se na plastičnosti mozga. Starenjem dolazi do postupnog slabljenja funkcija mozga uključujući neuromodulatorno funkcioniranje. Restrukturiranjem mozak se može prilagoditi novonastalim situacijama. Vježbom se može utjecati na plastičnost mozga u poticaju kognitivnih, senzornih i psihomotornih aktivnosti te se ponovno angažiraju i jačaju neuromodulatorni sustavi koji kontroliraju učenje, s ciljem jačanja kortikalne prezentacije. Studije pokazuju da se treningom može mijenjati funkcija mozga na molekularnoj i sinaptičkoj razini, kao i na razini neuronske mreže. Na staničnoj razini, promjena u neuronskoj aktivnosti može rezultirati povećanoj aktivaciji manje neurona kao posljedica intervencije. Također, aktivnost neurona povezana s izvedbom kognitivnog zadatka mogla bi se i smanjiti kao rezultat treninga jer vrijeme potrebno za obavljanje zadatka postaje sve manje vježbom i iskustvom što bi značilo da je sve manje neuronske obrade potrebno za izvedbu. (22)

Do sada su provedene mnoge studije o učinku kognitivne rehabilitacije kod osoba s Alzheimerovom bolesti. Thivierge i suradnici (33) istražili su utjecaj SR treninga i EL metoda (individualizirani pristup) na izvođenje IADL kod osoba s blagim do umjerenim oblikom AB. Svi pacijenti su značajno poboljšali svoje rezultate nakon treninga u usporedbi s njihovom izvedbom na početku. U prvoj evaluaciji nakon prvog treninga, značajna razlika je nađena između grupe ispitanika koja je odmah prošla trening i onih koji još nisu obavili svoj trening. Napredak ispitanika je zadržan, kod nekih i do tri mjeseca nakon završetka treninga. Trening

nije značajnije utjecao na poboljšanje pamćenja i kvalitetu života. Objašnjenje bi moglo biti da poboljšanje jedne instrumentalne aktivnosti nije dovoljno da značajnije utječe na kvalitetu života. Studija je pokazala da je osobama s AB moguće ponovno naučiti IADL i zadržati tu aktivnost do tri mjeseca. Intervencija je bila jednostavna za provedbu, dobro prihvaćena od strane pacijenata te otvara prostor za daljnja istraživanja utjecaja kognitivne rehabilitacije na instrumentalne aktivnosti svakodnevnog života i time povećanja kvalitete života.

U sličnoj studiji Kim (34) je istražio učinak individualiziranog pristupa kognitivne rehabilitacije na ADL u osoba s početnim stadijem AB. Intervencije rehabilitacije su bile usmjerene na specifičan cilj, npr. održavanje pažnje za vrijeme kuhanja i pamćenje imena osoba. Glavni cilj ove studije bio je pokazati da je kognitivna terapija učinkovita intervencija što se i vidjelo iz rezultata. Rezultati su pokazali pozitivne učinke u smislu povećanja općeg zadovoljstva i kvalitete života ispitanika. Ispitanici nisu pokazali poboljšanje pamćenja, ali su intervencijom uspjeli održati postojeću razinu pamćenja. Ograničenje studije predstavlja nedostatak usporedbe rezultata ispitanika sa skupinom koja je prošla samo kognitivni trening te prema tome iako je kognitivna rehabilitacija uspješna metoda, nije sigurno da je i najbolja.

Alves i suradnici (35) prikazali su pacijenta s posteriornom kortikalnom atrofijom, varijantom AB gdje u početnom stadiju najznačajniji simptom nije deficit pamćenja već dolazi do poremećaja vizuospacijalnih sposobnosti. Bolesnik je bio individualiziranim pristupom uključen u kognitivnu rehabilitaciju koju je sačinjavao kognitivni trening, kognitivna stimulaciju i ROT. Početna procjena pacijenta pokazala je oštećenje percepcije, poteškoće pamćenja, učenja i orijentacije. Apstraktno mišljenje je bilo očuvano te nije bilo znakova

anozognozije. Nakon završetka rehabilitacije neuropsihijatrijskom procjenom nađeno je poboljšanje orijentacije, verbalnog učenja, pažnje i psihomotornih sposobnosti. Nakon devet mjeseci učinjena je ponovna procjena gdje je nađen otklon u pojedinačnim kognitivnim funkcijama u usporedbi sa stanjem neposredno poslije intervencije, ali ukupno kognitivno funkcioniranje ostalo je na stupnju kao i nakon intervencije.

ROT opisana je i u istraživanju Salotti i suradnika (36) u kombinaciji s kognitivnim treningom u kojem se fokusiralo na vježbama pamćenja, pažnje, govora i izvršnih funkcija te je dokazan pozitivan učinak kombinacije intervencija.

Farmakološka terapija AB kao što su inhibitori kolinesteraze imaju ograničene učinke na simptome bolesti te se počeo istraživati kombinirani učinak farmakološke terapije i drugih nefarmakoloških metoda. Tako je u istraživanju Giordana i suradnika (29) kombiniran donepezil s ROT te su ispitanici imali bolje rezultate na MMSE dokle god su uz donepezil provodili i trening. Cilj kognitivne rehabilitacije bila je orijentacija u vremenu i prostoru, održavanje stupnja funkcioniranja ostalih kognitivnih funkcija te korištenje različitih vanjskih pomagala. Provodio se intenzivan grupni trening u trajanju od tri tjedna koji su bolesnici nastavili provoditi i samostalno kod kuće. Kombinacija terapije nije pokazala poboljšanje u izvođenju ADL i IADL, no nađeni su znatni pozitivni učinci na pažnju i orijentaciju. Tokuchi i suradnici (37) su u svome istraživanju zaključili da kombinacija terapije galantaminom i kognitivna rehabilitacija koja je uključivala ROT imaju bolji učinak na kognitivne i afektivne funkcije od terapije samo galantaminom. Također, integrirana terapija transdermalnih flastera rivastigmina i kognitivne stimulacije je pokazala značajna poboljšanja kognitivnih,



depresivnih i neuropsihijatrijskih simptoma od terapije samog rivastigmina. Kognitivna stimulacija podrazumijeva angažiranje bolesnika u rasprave i organizaciju aktivnosti svakodnevnog života te se tako nastoji potaknuti mentalna aktivnost. Jedna od intervencija kognitivne stimulacije je *reality orientation* gdje se koriste određene ploče za prikazivanje osobnih i orijentacijskih informacija (npr. naziv grupe, mjesto, vrijeme). Posebne teme uključene u ploču sastoje se od korištenja novca, igre riječima, poznata lica i informacije koje se odnose na taj dan. Terapija se fokusira na stalno podsjećanje bolesnika na informacije korištenjem tema kako bi se stvorio kontinuitet između različitih komponenti informacija. (22) U svom istraživanju D'Onofrio i suradnici provodili su individualizirani trening kognitivne stimulacije zajedno s terapijom rivastigminom transdermalnim flasterima u dva ciklusa u trajanju po dva mjeseca. Kognitivna stimulacija imala je dva cilja: stimulaciju kognitivnih funkcija i razvitak kompenzacijskih strategija preko stimulacije preostalog stupnja kognitivnog funkcioniranja. U treningu zajedno s bolesnikom sudjelovala je i njegova obitelj. U treningu je korištena ROT te joj je cilj bio poboljšati socijalne vještine i ublažiti simptome depresije. Fokusiralo se na orijentaciju u vremenu i prostoru, vizualnu i verbalnu memoriju, fluentnost govora te na pažnju. (38)

Barban i suradnici (32) istražili su učinak kombinacije RT i pb-CT na pamćenje i izvršne funkcije kod bolesnika s blažim oblikom AB, starijih zdravih osoba te osoba s blažim kognitivnim poremećajem. Ispitanici su sudjelovali u dvadesetčetiri treninga u trajanju od jedan sat dva puta tjedno u razdoblju od tri mjeseca u grupama pod nadzorom kognitivnog terapeuta. Svaki trening se sastojao od trideset minuta RT te isto toliko pb-CT. Kod sve tri grupe ispitanika nađeno je poboljšanje pamćenja. Bolesnici s blagim oblikom AB imali su

bolje rezultate na MMSE nakon treninga, a kod osoba s blagim poremećajem kognitivnih funkcija nakon treninga nađeno je poboljšanje u izvođenju IADL.

## 7. ZAKLJUČAK

Intervencije kognitivne rehabilitacije postaju sve više dostupne gerijatrijskoj populaciji u pokušaju zaustavljanja pada kognitivnog funkcioniranja. Osobe s AB mogu imati određene poteškoće s kognitivnim intervencijama zbog prirodne progresije svoje bolesti, negiranja slabljenja pamćenja, općih poteškoća koje slijede svakodnevne aktivnosti, apatije i nedostatka motivacije. Kako bi metode kognitivne rehabilitacije bile djelotvorne, bolesnici moraju biti adekvatno angažirani i motivirani za početak sudjelovanja u programu rehabilitacije, ali i još važnije, za ostanak u programu. (2)

Analiza literature podržava ideju da se stilom života može osigurati kognitivna rezerva koja omogućuje bolje suočavanje sa neuropatologijom AB. S obzirom na kognitivnu rezervu kao sposobnost korištenja učinkovitije i fleksibilnije kognitivne strategije, ima smisla razmotriti mogućnost tih kognitivnih kapaciteta u kontekstu kognitivne rehabilitacije. Ideja je da kognitivna rehabilitacija nije fiksni čimbenik, već je neprestano podložna promjenama okoliša i životnim situacijama kroz cjeloživotno učenje. (39)

Kognitivna rehabilitacija treba biti usredotočena na poboljšanje globalnog kognitivnog funkcioniranja, a ne samo na pojedinačne domene, budući da su u svakodnevnom životu, pamćenje, govor, zaključivanje i izvršne funkcije usko povezane. Tako bi se dopustilo širenje pozitivnih učinaka treninga na svakodnevni život. (39)

Budućnost kognitivne rehabilitacije AB leži u daljnjem razvijanju treninga temeljenih na neuroznanosti i strategijama koje su umjerene na specifične probleme bolesnika s demencijom koji imaju utjecaj na pridržavanje treninga i njegovu provedbu. (2)

## **8. ZAHVALE**

Zahvaljujem se svojoj mentorici doc. dr. sc. Marini Boban na pomoći i vodstvu tijekom pisanja ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svojim roditeljima i obitelji na bezuvjetnoj podršci tijekom studiranja.

## 9. LITERATURA

1. Bahar-Fuchs A, Clare L, Woods, B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for mild to moderate Alzheimer's disease and vascular dementia. Cochrane Database of Systematic Reviews. 2013; Issue 6. Art. No.: CD003260. doi: 10.1002/14651858.CD003260.pub2.
2. Bahar-Fuchs A, Claire L, Woods B. Cognitive training and cognitive rehabilitation for persons with mild to moderate dementia of the Alzheimer's or vascular type: a review. Alzheimer's Research & Therapy. 2013; 5:35. doi: 10.1186/alzrt189.
3. Brinar V, Lušić I. Kognitivni poremećaji: akutna ili smetena stanja, amnestički sindromi i demencije. U: Brinar, V i sur., ur. Neurologija za medicinare. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. Str. 444-450.
4. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. Dementia & Amnestic Disorders. U: Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP, ur. Clinical Neurology. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2015. Str. 110-116.
5. Adams AC. Cognitive loss. U: Adams AC, ur. Mayo Clinic Essential Neurology. Rochester: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2008. Str. 181-213.
6. Alzheimer's Association: New Diagnostic Criteria and Guidelines for Alzheimer's Disease (Internet). Chicago: Alzheimer's Association. 2017. (pristupljeno 15.5.2017.). Dostupno na: [http://www.alz.org/research/diagnostic\\_criteria/#overview](http://www.alz.org/research/diagnostic_criteria/#overview)
7. Albert MS, DeKosky ST, Dickson D, Dubois B, Feldman HH, Fox NC i sur. The diagnosis of mild cognitive impairment due to Alzheimer's disease: Recommendations

- from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2011; 7: 270–279.
8. McKhann GM, Knopman DS, Chertkow H, Hyman BT, Jack Jr. CR, Kawas CH i sur. The diagnosis of dementia due to Alzheimer's disease: Recommendations from the National Institute on Aging-Alzheimer's Association workgroups on diagnostic guidelines for Alzheimer's disease. *Alzheimer's & Dementia*. 2011; 7: 263-269.
  9. Brinar, V. Spoznajne (kognitivne) funkcije. U: Brinar, V i sur., ur. *Neurologija za medicinare*. Zagreb: Medicinska naklada; 2009. Str. 110-130.
  10. Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP. *Neurologic History & Examination*. U: Aminoff MJ, Greenberg DA, Simon RP, ur. *Clinical Neurology*. Lange Medical Books/McGraw-Hill; 2015. Str. 7-10.
  11. Adams AC. *The Neurologic Examination*. U: Adams AC, ur. *Mayo Clinic Essential Neurology*. Rochester: Mayo Foundation for Medical Education and Research; 2008. Str.1-35.
  12. Kipps CM, Hodges JR. Cognitive assessment for clinicians. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2005; 76 (Suppl I): i22–i30. doi: 10.1136/jnnp.2004.059758.
  13. Gillen G. *Managing Memory Deficits to Optimize Function*. U: Gillen G, ur. *Cognitive and Perceptual Rehabilitation: Optimize Function*. St. Louis, Mo: Mosby, Elsevier; 2009. Str. 210-239
  14. Burns A, Lawlor B, Craig S. Rating scales in old age psychiatry. *British journal of psychiatry*. 2002; 180, 161-167.

15. Sheehan B. Assessment scales in dementia. *Ther Adv Neurol Disord.* 2012; 5 (6) 349-358 doi: 10.1177/1756285612455733.
16. Brodaty H, Moore C. The Clock Drawing Test for dementia of the Alzheimer's type: a comparison of three scoring methods in a memory disorders clinic. *Int J Geriatr Psychiatry.* 1997; 12: 619-627.
17. Nasreddine Z, Phillips N, Bedirian V, Charbonneau S, Whitehead V, Collin I i sur. The Montreal Cognitive Assessment (MoCA): a brief screening tool for mild cognitive impairment. *J Am Geriatr Soc.* 2005; 53: 695-699.
18. Cummings J, Mega M, Gray K, Rosenberg-Thompson S, Carusi DA, Gornbein J. The Neuropsychiatric Inventory: comprehensive assessment of psychopathology in dementia. *Neurology.* 1994; 31: 2308-2314.
19. Longsdon R, Gibbons L, McCurry S, Teri L. Assessing quality of life in Alzheimer's disease: patient and caregiver reports. *J Ment Health Aging.* 1999; 5: 21-32.
20. Yesavage J, Brink T, Rose T, Lum O, Huang V, Adey M i sur. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res.* 1983; 17: 37-49.
21. Montgomery S, Aasberg M. A new depression scale designed to be sensitive to change. *Br J Psychiatry.* 1979; 134: 382-389.
22. Twamley EW, Choi J. Cognitive rehabilitation therapies for Alzheimer's disease: A review of methods to improve treatment engagement and self-efficacy. *Neuropsychol Rev.* 2013 March ; 23(1): 48–62. doi:10.1007/s11065-013-9227-4.

23. Kelly ME, O'Sullivan M. Strategies and techniques for cognitive rehabilitation: manual for healthcare professionals working with people with cognitive impairment. (internet). Alzheimer Society of Ireland. July 2015 (pristupljeno 15.5.2017.).  
Dostupno na:  
<https://www.alzheimer.ie/Alzheimer/media/SiteMedia/Services/Cognitive-Rehabilitation-Manual.pdf>
24. de Werd MM, Boelen D, Rikkert MG, Kessels RP. Errorless learning of everyday tasks in people with dementia. *Clin Interv Aging*. 2013; 8:1177-90. doi: 10.2147/CIA.S46809.
25. Dunn J, Claire J. Learning face-name associations in early-stage dementia: comparing the effects of errorless learning and effortful processing. *Neuropsychol Rehabil*. 2007 Dec; 17(6):735-54. doi: 10.1080/09602010701218317.
26. Sohlberg Moore M, Mateer CA. Management approaches for cognitive impairments. U: Sohlberg Moore M, Mateer CA, ur. *Cognitive rehabilitation: an integrative neuropsychological approach*. NY: The Guilford Press; 2001. Str. 125-162.
27. Miotto EC, Evans JJ, Souza de Lucia MC, Scaff M. Rehabilitation of executive dysfunction: A controlled trial of an attention and problem solving treatment group. *Neuropsychological Rehabilitation: An International Journal*. 2009; 19:4, 517-540, doi: 10.1080/09602010802332108.
28. Cotelli M, Calabria M. Cognitive rehabilitation in Alzheimer's Disease. *Aging Clin Exp Res*. Dec 2004; Vol. 18, No. 2



29. Giordano M, Dominguez LJ, Vitrano T, Curatolo M, Ferlisi A, Di Prima A i sur. Combination of intensive cognitive rehabilitation and donepezil therapy in Alzheimer`s disease (AD). *Archives of Gerontology and Geriatrics*.2010; 51: 245–249.
30. Woods B, Spector A, Jones C, Orrell M, Davies S. Reminiscence therapy for dementia. *Cochrane Database Syst Rev*. 2005. Apr 18; (2): CD001120. doi: 10.1002/4651858.CD001120. pub2.
31. Sitzer DI, Twamley EW, Jeste DV. Cognitive training in Alzheimer`s disease: a meta-analysis of the literature. *Acta Psychiatr Scand*. 2006; 114; 75-90 doi: 10.1111/j.1600-0447.2006.00789.x.
32. Barban F, Annicchiario R, Pantelopoulos S, Federici A, Perri R, Fadda L i sur. Protecting cognition from aging and Alzheimer`s disease: a computerized cognitive trainig combined with reminiscence therapy. *Int J Geriatr Psychiatry*. 2016; 31: 340–348 doi: 10.1002/gps.4328.
33. Thivierge S, Jean L, Simard M. A Randomized Cross-over Controlled Study on Cognitive Rehabilitation of Instrumental Activities of Daily Living in Alzheimer Disease. *Am J Geriatr Psychiatry*. 2014 Nov; 22:11.
34. Kim S. Cognitive rehabilitation for elderly people with early-stage Alzheimer`s disease. *J Phys Ther Sci*. 2015; 27: 543–546.
35. Alves J, Magalhaes R, Arantes M, Cruz S, Goncalves OF, Sampaio A. Cognitive Rehabilitation in a Visual Variant of Alzheimer`s Disease. *Applied Neuropsychology: Adult*. 2015; 22: 73–78 doi:10.1080/23279095.2013.831865.

36. Salotti P, De Sanctis B, Clementi A, Fernandez Ferreira M, De Silvestris T. Evaluation of the efficacy of a cognitive rehabilitation treatment on a group of Alzheimer`s patients with moderate cognitive impairment: a pilot study. *Aging Clin Exp Res.* 2013; 25:403–409 doi:10.1007/s40520-013-0062-5.
37. Tokuchi R, Hishikawa N, Marsuzono K, Takao Y, Wakutani Y, Sato K i sur. Cognitive and affective benefits of combination therapy with galantamine plus cognitive rehabilitation for Alzheimer`s disease. *Geriatr Gerontol Int.* 2016; 16: 440–445.
38. D`Onofrio G, Sancarolo D, Addante F, Ciccone F, Cascavilla L, Paris F i sur. A pilot randomized controlled trial evaluating an integrated treatment or rivastigmine transdermal patch and cognitive stimulation in patients with Alzheimer`s disease. *Int J Geriatr Psychiatry.* 2014; doi: 10.1002/gps.4247.
39. Liberati G, Raffone A, Belardinelli Olivetti M. Cognitive reserve and its implications for rehabilitation and Alzheimer`s disease. *Cogn Process.* 2012; 13:1–12 doi:10.1007/s10339-011-0410-3.

## 10. ŽIVOTOPIS

IME I PREZIME: Adriana Lukač

DATUM I MJESTO ROĐENJA: 15.5.1992., Zagreb

OBRAZOVANJE:

2011.- 2017. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

2007.- 2011. VII. gimnazija u Zagrebu

POSEBNA ZNANJA I VJEŠTINE:

Strani jezici: aktivno služenje engleskim i talijanskim jezikom u govoru i pismu

DODATNE INFORMACIJE:

srpanj 2014.: položen tečaj BLS/AVD – Basic Life support uz upotrebu AVD- a

svibanj 2015.: položen tečaj ILS – Immediate Life Support

listopad 2016.- srpanj 2017.: demonstratura na Katedri za pedijatriju Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu