

# Liječenje poremećaja govora u Parkinsonovoj bolesti

---

**Horvat, Martina**

**Master's thesis / Diplomski rad**

**2018**

*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:105:587080>

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

*Download date / Datum preuzimanja:* **2023-10-02**



*Repository / Repozitorij:*

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



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Martina Horvat**

**Liječenje poremećaja govora u  
Parkinsonovoj bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
MEDICINSKI FAKULTET**

**Martina Horvat**

**Liječenje poremećaja govora u  
Parkinsonovoj bolesti**

**DIPLOMSKI RAD**



**Zagreb, 2018.**

*Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za neurologiju KBC-a Zagreb, pod vodstvom prof.dr.sc. Srđane Telarović i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2017./2018.*

## Popis oznaka i kratica

- PB - Parkinsonova bolest
- SŽS - središnji živčani sustav
- PSP - progresivna supranuklearna paraliza
- MSA - multisistemna atrofija
- MPTP - 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin
- SNpc - *substantia nigra pars compacta*
- *DaTSCAN* - engl. *dopamine transporter SCAN*
- MAO-B - monoamino-oksidaza B
- COMT - engl. *catechol-O-methyltransferase* - katekol-O-metiltransferaza
- DBS - engl. *deep brain stimulation* - duboka mozgovna stimulacija
- STN - engl. *subthalamic nucleus* - subtalamička jezgra
- LSVT - engl. *Lee Silverman Voice Treatment* - *Lee Silverman metoda*
- SPL - engl. *sound pressure level* - razina zvučnog tlaka
- PET - engl. *positron emission tomography* - pozitronska emisijska tomografija
- SPDDS - engl. *Self-Assessment Parkinson's Disease Disability Scale* - ljestvica samo procjene Parkinsonove bolesti
- dB - decibel

# Sadržaj

|   |    |
|---|----|
| 1. Sažetak  |    |
| 2. Summary  |    |
| 3. Uvod .....                                       | 1  |
| 4. Parkinsonova bolest .....                        | 2  |
| 4.1. Epidemiologija .....                           | 3  |
| 4.2. Etiologija .....                               | 3  |
| 4.3. Klinička slika i dijagnostika .....            | 4  |
| 4.4. Liječenje .....                                | 5  |
| 4.4.1 Farmakoterapija .....                         | 5  |
| 4.4.2. Kirurško liječenje .....                     | 6  |
| 4.4.3. Fizikalna terapija .....                     | 6  |
| 5. Poremećaji govora .....                          | 7  |
| 5.1. Obilježja govora u Parkinsonovoj bolesti ..... | 8  |
| 5.1.1. Hipofonija .....                             | 9  |
| 5.1.2. Bradilalija .....                            | 9  |
| 5.1.3. Palilalija i mucanje .....                   | 10 |
| 5.2. Liječenje poremećaja govora .....              | 11 |
| 5.2.1. Medikamentno liječenje .....                 | 11 |
| 5.2.2. Neurokirurško liječenje .....                | 12 |
| 5.2.3. Govorna terapija .....                       | 12 |
| 6. Lee-Silverman metoda (LSVT) .....                | 14 |
| 6.1. Povijest metode .....                          | 14 |
| 6.2. Obilježja metode .....                         | 15 |
| 6.3. Tijek programa .....                           | 15 |

|                                     |    |
|-------------------------------------|----|
| 6.4. Rezultati istraživanja .....   | 16 |
| 6.5. Ograničenja LSVT programa..... | 17 |
| 7. Alexander tehnika.....           | 18 |
| 7.1. Povijest metode.....           | 18 |
| 7.3. Obilježja metode.....          | 18 |
| 7.4. Rezultati istraživanja .....   | 19 |
| 8. Zaključak .....                  | 20 |
| 9. Zahvale.....                     | 21 |
| 10. Literatura .....                | 22 |
| 11. Životopis .....                 | 26 |

# 1. Sažetak

**Naslov rada:** Liječenje poremećaja govora u Parkinsonovoj bolesti

**Autor:** Martina Horvat

**Ključne riječi:** Parkinsonova bolest, poremećaji glasa i govora, Lee Silverman metoda, Alexander metoda

Parkinsonova bolest (PB) je kronična neurodegenerativna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana nedostatkom neurotransmitera dopamina, tj. propadanjem dopaminergičkih neurona u djelu mozga koji se zove crna tvar (*substantia nigra*), a zadužen je za kontrolu pokreta. Glavni simptomi PB su tremor, rigor, bradikinezija i posturalna nestabilnost. Uz njih, česti su i drugi simptomi poput depresije, demencije, poremećaja spavanja i poremećaja autonomnih funkcija. Dijagnoza PB uglavnom se zasniva na kliničkom nalazu i rjeđe, slikovnim metodama prikaza. Liječenje je simptomatsko, a sastoji se od farmakoterapije, kirurških metoda liječenja i fizikalne terapije.

Poremećaji govora često se javljaju u pacijenata s PB. Oboljeli govore nerazumljivo, tiho, sporo i hrapavim glasom te to negativno utječe na kvalitetu njihovog svakodnevnog života. U liječenju poremećaja govora na raspolaganju su medikamentno i neurokiruško liječenje te govorna terapija. Govorna terapija smatra se najbitnijim dijelom rehabilitacije. Najčešće korištene metode su Lee Silverman metoda (LSVT) i Alexander metoda.



## 2. Summary

**Title:** Treatment of speech disorders in Parkinson's disease

**Author:** Martina Horvat

**Keywords:** Parkinsons disease, voice and speech disorders, Lee Silverman voice treatment, Alexander technique

Parkinson's disease (PD) is a chronic neurodegenerative disease of the central nervous system (CNS) characterised by dopamine deficiency, or by deterioration of dopaminergic neurons in the part of the brain called *substantia nigra*, which is responsible for motor control. The main symptoms of PD are tremor, rigor, bradykinesia and postural instability. Along with them, other symptoms such as depression, dementia, sleep disturbances and autonomic dysfunction, are also common. Diagnosis of PD is mainly based on clinical findings and rarely on imaging techniques. The treatment is symptomatic and consists of pharmacotherapy, surgical methods and physical therapy.

Speech disorders often occur in patients with PD. Their speech is fluent, quiet and slow, in a rough voice, which negatively affects the quality of their everyday life. Medications, neurosurgical procedures and speech therapy are available in the treatment of speech disorders. Speech therapy is considered to be the most important part of rehabilitation. The most commonly used methods are the Lee Silverman voice treatment (LSVT) and the Alexander technique.

### 3. Uvod

Parkinsonova bolest (PB) je kronična neurodegenerativna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana nedostatkom neurotransmitera dopamina, tj. propadanjem dopaminergičkih neurona u djelu mozga koji se zove crna tvar (*substantia nigra*), a zadužen je za kontrolu pokreta. Glavni simptomi PB su tremor, rigor, bradikinezija i posturalna nestabilnost. Osim u PB, navedeni se simptomi mogu javiti i u mnogim drugim bolestima i stanjima, skupno nazvanim parkinsonizmom. Motorički simptomi, iako najuočljiviji, nisu jedino obilježje ove bolesti. Bolest često prate nemotorički simptomi poput depresije, demencije, poremećaja spavanja, poremećaja mokrenja i stolice, erektilne disfunkcije te poremećaja njuha i govora.

Cilj ovoga rada je predstaviti poremećaje govora koji često prate PB te istražiti i prikazati najnovija saznanja o mogućnostima njihova liječenja.

## 4. Parkinsonova bolest

Parkinsonova bolest (PB) je kronična neurodegenerativna bolest središnjeg živčanog sustava (SŽS) karakterizirana nedostatkom neurotransmitera dopamina, tj. propadanjem dopaminergičkih neurona u djelu mozga koji se zove crna tvar (*substantia nigra*), a zadužen je za kontrolu pokreta. PB se uglavnom javlja u ljudi starijih od 60 godina, iako se može javiti i u znatno mlađoj dobnoj skupini. Prvi je bolest opisao James Parkinson 1817. godine u svom poznatom eseju o "drhtajućoj paralizi" (*An Essay on the Shaking Palsy*) (Parkinson, 2002).

Glavni simptomi PB su tremor, rigor, bradikinezija i posturalna nestabilnost. Osim u PB, navedeni se simptomi mogu javiti i u drugim bolestima i stanjima. PB je idiopatska, primarna bolest, nepoznatog uzroka, za razliku od tzv. sekundarnog parkinsonizma, s poznatim uzrokom. To primjerice uključuje parkinsonizam uzrokovan lijekovima (ijatrogeni), traumom, upalom, vaskularni parkinsonizam, onaj kod hidrocefalusa normalnog tlaka i dr. (Trkanjec, 2016). Također, u skupinu tzv. atipičnog parkinsonizma pripadaju i neka rjeđa degenerativna stanja poput progresivne supranuklearne paralize (PSP), multisistemne atrofije (MSA) i dr.

Iako motorički simptomi dominiraju ovom bolešću, vrlo su česti i oni nemotoričke prirode poput depresije, demencije, poremećaja spavanja, poremećaja mokrenja i stolice, erektilne disfunkcije te poremećaja njuha i govora. Oni uvelike smanjuju kvalitetu života oboljelog i otežavaju funkcioniranje u svakodnevnim socijalnim kontaktima te ih stoga treba na vrijeme prepoznati i liječiti.

## 4.1. Epidemiologija

PB druga je najčešća neurodegenerativna bolest nakon Alzheimerove bolesti (Lee, Gilbert, 2016). Glavni rizični čimbenik za razvoj bolesti je starija životna dob, u starijih od 60 godina iznosi 1%, a čak 3% nakon 80. godine života (Lee, Gilbert, 2016). Također, muškarci oboljevaju nešto češće nego žene. Procjenjuje se da danas u svijetu od PB boluje oko dva milijuna ljudi, a u Hrvatskoj oko 10 tisuća, iako se smatra da je taj broj znatno veći zbog velikog broja neregistriranih bolesnika.

## 4.2. Etiologija

Točan uzrok PB još uvijek nije poznat. Kao i za mnoge druge idiopatske bolesti, smatra se da je u pozadini interakcija raznih genetskih čimbenika i čimbenika okoline. Do danas su otkrivene razne genetske mutacije i identificirani lokusi gena povezani s nastankom PB, međutim čak i one najčešće mutacije nađene su u samo 2% oboljelih (Goldman, 2013). S druge strane, mnoge tvari iz okoliša, poput herbicida, pesticida, insekticida, teških metala i drugih neurotoksina dovode se u vezu s nastankom bolesti, iako još uvijek nedostaje dokaza koji bi se temeljili na izravnoj uzročno - posljedičnoj vezi. 1982. godine u Kaliforniji je zabilježeno nekoliko pacijenata koji su se u hitnom prijemu prezentirali simptomima akutnog parkinsonizma te im se na primjenu L-dope, standardnog lijeka za PB, stanje dramatično poboljšalo. Toksična tvar je identificirana kao 1-metil-4-fenil-1,2,3,6-tetrahidropiridin (MPTP), tvar koja može nastati slučajno u proizvodnji analoga meperidina-desmetilprodina, što je ovdje i bio slučaj (Goldman, 2013). Ova zapažanja otvorila su put daljnjim istraživanjima koja potvrđuju hipotezu o utjecaju okolišnih čimbenika na nastanak bolesti, te su od tada otkrivene mnoge tvari sa sličnim profilom djelovanja.

### 4.3. Klinička slika i dijagnostika

Prvi simptom koji se najčešće pojavljuje je tremor (drhtanje), koji se s vremenom širi i na drugu stranu, a u terminalnoj fazi može se pojaviti i na bradi, jeziku ili usnama. Također, dolazi i do tzv. rigora, ukočenosti mišića ruku, nogu i vrata. Još jedan tipičan simptom je bradikinezija, tj. usporenost pokreta. Često oboljeli uz navedene simptome osjećaju i manjak ravnoteže što može dovesti do padova i ozljeda. S vremenom se javljaju i drugi simptomi PB poput depresije, smetnji sna, promjena u rukopisu i govoru, poremećaja mokrenja, gastrointestinalnih, kožnih problema i još mnogih drugih. Kod već uznapredovale PB često se javlja demencija, odnosno osjećaj zbunjenosti, dezorijentiranosti i zaboravnosti (Trkanjec, 2016).

Tijek PB može se podijeliti na predsimptomatski i simptomatski stadij. Ne postoji specifičan dijagnostički test koji bi potvrdio dijagnozu, stoga se ona temelji isključivo na kliničkoj slici i isključivanju drugih bolesti ili stanja. Motorički simptomi i znakovi potrebni za zadovoljavanje dijagnostičkih kriterija PB manifestiraju se tek nakon gubitka najmanje 60% dopaminergičkih neurona u *substantia nigra, pars compacta* (SNpc) (Goldman, 2013). Oslabljen osjet mirisa (hiposmija) jedan je od najranijih nemotoričkih znakova bolesti koji se može javiti puno prije postavljanja dijagnoze (Telarović, 2016). Tu se mogu ubrojiti i depresija te razni autonomni poremećaji. Ipak, motorički znakovi se uglavnom javljaju najranije i na temelju njih se postavlja dijagnoza PB. Iz navedenoga se može zaključiti da je potrebno posvetiti pažnju na ove rane simptome bolesti, jer to ujedno znači i ranije postavljanje dijagnoze, pravodobno liječenje i bolju kvalitetu života oboljelog.

Danas se teži pronalasku što boljih neinvazivnih dijagnostičkih metoda koje bi omogućile što ranije otkrivanje bolesti. Uz klinički nalaz, *dopamine transporter SCAN* (DaTSCAN) je danas najbolji dijagnostički odabir za suspektu dijagnozu PB te njeno razlikovanje od, primjerice, esencijalnog tremora ili parkinsonizma uzrokovanog lijekovima. DaTSCAN je funkcijska metoda pretrage koja slikovno prikazuje metabolizam dopaminergičkog sustava između crne jezgre i corpusa strijatuma (Bradica, 2016). Važnost ove pretrage je u otklanjanju sumnje kod bolesnika s netipičnim simptomima bolesti, kod neadekvatnog odgovora na terapiju, prije kirurških intervencija ili podvrgavanja bolesnika kliničkim ispitivanjima (Seifert, Wiener, 2013).

## 4.4. Liječenje

Liječenje PB ne dovodi do zaustavljanja tijeka bolesti, već samo do kontroliranja njenih simptoma, dakle možemo reći da je liječenje PB za sada uglavnom simptomatsko. Sastoji se od farmakoterapije, kirurškog liječenja i fizikalne terapije.

### 4.4.1 Farmakoterapija

Levodopa je još uvijek „zlatni standard“ u liječenju PB. Ovaj lijek je metabolički prekursor dopamina koji prolazi krvno-moždanu barijeru te se u bazalnim ganglijima dekarboksilira u dopamin. Potrebna je istodobna primjena karbidope ili benzerazida, perifernog inhibitora dekarboksilaze, koji sprječava razgradnju levodope te se na taj način smanjuje potrebna doza lijeka i nuspojave se svode na minimum. Većina bolesnika nakon nekoliko godina liječenja levodopom razvije oscilacije terapijskog odgovora, tzv. „on-off“ fenomene (MSD priručnik dijagnostike i terapije 2014).

Amantadin se ponekad koristi kao monoterapija u početnim fazama bolesti ili kasnije kao pojačivač učinka levodope (MSD priručnik dijagnostike i terapije 2014).

Dopaminergički agonisti, poput bromokriptina, pergolida, ropinorola, pramipeksola, rotigotina, apomorfina itd. izravno djeluju na dopaminske receptore. Mogu se koristiti u svim fazama bolesti, u početnoj fazi u svih bolesnika, a posebno mlađih kada se mogu davati u monoterapiji te u kasnijim fazama bolesti kada je smanjen odgovor na levodopu ili se pojavljuju „on-off“ fenomeni.

Selegilin, selektivni inhibitor monoamin oksidaze tipa B (MAO-B), inhibira razgradnju dopamina u mozgu i tako produžava djelovanje levodope.

Entekapon i tolkapon su inhibitori katekol-O-metiltransferaze (COMT), također inhibiraju razgradnju dopamina te se često koriste kao dodatak levodopi (MSD priručnik dijagnostike i terapije 2014).

Antikolinergički lijekovi su zbog brojnih nuspojava i mogućeg razvoja demencije, praktički opsolentni u liječenju PB.

#### **4.4.2. Kirurško liječenje**

Kirurško liječenje dolazi u obzir kod pacijenata kod kojih usprkos optimalnoj farmakološkoj terapiji simptomi bolesti perzistiraju. Najčešće se koristi duboka stimulacija mozga (engl. *deep brain stimulation-DBS*), a manje palidotomija (stereotaksijska ablacija posteroventralnog dijela globusa pallidusa) i talamotomija (MSD priručnik dijagnostike i terapije 2014).

#### **4.4.3. Fizikalna terapija**

Cilj fizikalne terapije je svakodnevnom tjelesnom aktivnošću što dulje očuvati funkcionalnost i ublažiti simptome te poboljšati kvalitetu života bolesnika. Jednako tako, vježbe poboljšavaju prilagodbu novonastaloj situaciji zbog bolesti.

## 5. Poremećaji govora

Poremećaji govora i komunikacijski problemi veoma su česti među oboljelima od PB; 45-89% bolesnika ima govorne probleme i čak 30% ih smatra bitnim dijelom svoje bolesti, iako samo 3-4 % polazi neku vrstu govorne terapije (Sardelić, Farago, 2012). Glas postaje slabiji i tiši (hipofonija), govor monoton i slabo moduliran, usporen (bradilalija) te nerijetko dolazi do tzv. „gutanja riječi“. Mucanje i ponavljanje slogova (palilalija) su također govorni problemi koji se mogu javiti u PB.

Poremećaje govora u PB karakteriziraju poremećaji respiracije, fonacije, artikulacije te motoričke kontrole govora. Hipokinetička disartrijska, koja obuhvaća sve ove sastavnice govora, javlja se u gotovo 90% oboljelih (Majdinasab et al, 2015).



## 5.1. Obilježja govora u Parkinsonovoj bolesti

PB može utjecati na ton, ritam ili brzinu govora. Oboljeli često govore sporo, tiho, promuklim glasom, iako neki bolesnici, upravo suprotno, mogu govoriti vrlo brzo i nerazgovjetno, što zovemo tahifemijom. S jedne strane na govor utječe motorička disfunkcija, a s druge ona kognitivna. Tako, primjerice, teško pronalaženje riječi može znatno usporiti govor. Problematična je i neverbalna komunikacija zbog smanjene mimike što oboljelom dodatno onemogućava adekvatnu emocionalnu ekspresiju u socijalnim interakcijama.

Gotovo sve promjene uzrokovane nedostatkom dopamina, uključujući tremor, bradikineziju, rigidnost mišića i posturalnu nestabilnost, utječu na tri glavne sastavnice motoričke kontrole govora: respiratornu, fonacijsku i artikulacijsku. Rigiditet utječe na respiratornu funkciju koja omogućuje odgovarajući protok zraka, čime se mijenja sposobnost moduliranja intenziteta glasa, dok promjene fonacijskog sustava imaju utjecaj na vibracije glasnica zbog čega je smanjena varijabilnost govora i intonacija. Konačno, napretkom bolesti biva oštećen i artikulacijski sustav, što dovodi do neprecizne artikulacije i nastanka pauza tokom govora (Martínez-Sánchez et al, 2016).

### **5.1.1. Hipofonija**

Hipofonija (tih glas) se često javlja kao prvi simptom poremećaja govora u početnim fazama PB. Istraživanja su pokazala da je hipofonija prisutna u skoro polovici oboljelih s hipokinetičkom disartrijom te da je u prosjeku glasnoća govora 2-4 decibela (dB) niža od kontrolne grupe standardizirane po dobi. Sve je veći broj dokaza da znatan broj osoba s PB ima hipofoniju i poteškoće u reguliranju intenziteta glasa zbog čega nastaju značajni problemi u komunikaciji i raznim svakodnevnim aktivnostima, primjerice razgovor prilikom vožnje u automobilu, u restoranima ili na drugim mjestima većeg okupljanja ljudi (Allyson D. Dykstra et al, 2015).

Danas se smatra da bitnu ulogu kod hipofonije udružene s PB ima i deficit percepcije vlastite jačine glasa, odnosno jačine glasa ostalih sudionika razgovora, što upućuje na to da hipofoniju možemo shvatiti kao rezultat poremećaja senzorne integracije. Smatra se da se na istome zasnivaju i neki drugi motorički simptomi PB poput bradikinezije i hipokinezije (Clark et al, 2014).

### **5.1.2. Bradilalija**

Bradilalija je usporen i monoton govor koji se može smatrati korelatom bradikineze u PB. Bradilalija može biti uzrokovana produljenim izgovaranjem slogova, ili pak njihovim ponavljanjem s prisutnošću čestih pauza nevezanima za kontekst. Smatra se da te kratke i učestale pauze u govoru bolesnika imaju podlogu u oštećenoj respiratornoj funkciji ponajviše zbog rigiditeta prsnog koša.

### 5.1.3. Palilalija i mucanje

Palilalija se sastoji u ponavljanju pojedinačnih slogova, riječi ili rečenica te spada u grupu repetitivnih govornih pojava.

Osim u PB, opisana je i u raznim drugim bolestima i stanjima poput vaskularne demencije, PSP, Wilsonove bolesti i sl. U PB pojavljuje se pretežno u bolesnika u naprednoj fazi bolesti s nestabilnim odgovorom na levodopu u odnosu na bolesnike s kraćim trajanjem bolesti i stabilnim motoričkim simptomima. Čini se da palilalija predstavlja deficit motoričke kontrole govora, iako nije isključeno da i lingvistički čimbenici mogu doprinijeti njenom nastanku (Benke et al, 2000).

Sardelić i Farago (2012) su u svom radu analizirale tečnost govora i karakteristike glasa 55-godišnje bolesnice s PB s naglaskom na spontani govor, čitanje i prepričavanje. Netečni govor ispitanice sastojao se u zastojima na inicijalnim glasovima te u ponavljanjima istih nalik mucanju. Autorice rada došle su do zaključka da takva klinička slika odgovara više razvojnom nego neurogenom tipu mucanja. Dobiveni rezultati zbog naglaska na sličnostima između razvojnog mucanja i netečnog govora u PB idu u prilog hipotezi o još nedovoljno istraženoj ulozi bazalnih ganglija u razvojnom mucanju.

## **5.2. Liječenje poremećaja govora**

Liječenje poremećaja govora u PB još uvijek je izazov za liječnike i ostale sudionike rehabilitacijskog tima zato što točni mehanizmi njihova nastanka i dalje nisu u potpunosti razjašnjeni. Trenutno se mogućnosti liječenja sastoje od farmakološke terapije te govorne terapije dok kirurško liječenje ima većinom minimalan učinak. Optimalne rezultate daje kombinacija navedenih metoda, a postoje dokazi da govorna terapija nudi najveće poboljšanje govorne funkcije za većinu oboljelih (Ramig et al, 2008).

### **5.2.1. Medikamentno liječenje**

Za razliku od neosporno pozitivnog učinka dopaminske terapije na motoričke simptome PB poput rigidnosti, bradikinezije i tremora, dugoročni učinci na poremećaje govora nisu zadovoljavajući. Samo manji broj istraživanja povezo je dopaminergičku stimulaciju s objektivnim poboljšanjem govorne funkcije, dok mnoge druge studije nisu zabilježile značajan klinički napredak. Ovakvi rezultati naveli su znanstvenike na razmišljanje u drugom smjeru; da poremećaji glasa i govora u PB proizlaze iz mehanizama koji nisu izravno vezani za dopaminergički sustav. U prilog ovoj hipotezi ide činjenica da klonazepam, nedopaminergičko sredstvo, primjenjivano u dnevnim dozama od 0.25-0.5 mg, može značajno poboljšati neke aspekte govora, poput nepreciznog izgovora slogova, neprikladnog ubrzavanja govora ili pauziranja (Ramig et al, 2008).

S druge strane, pojedine studije uspjele su dokazati čak negativan utjecaj dopaminske terapije na tečnost govora. U svom istraživanju Tykalova et al. (2015) otkrivaju slučaj pacijenta kod kojeg je nakon 3-6 godina liječenja levodopom zabilježeno znatno više disfluentnih riječi u govoru u odnosu na zdrave ispitanike i vlastiti govor u odnosu na prije početka dopaminske terapije. Nađena je jaka pozitivna korelacija između disfluentnosti i kumulativne doze L-dope.

## 5.2.2. Neurokirurško liječenje

DBS je neurokirurška procedura koja uključuje implantaciju jedne ili više elektroda u specifične regije mozga. Te elektrode su pričvršćene na implantabilni impulsni generator koji šalje električne podražaje u ciljane regije mozga i mijenja obrasce neuronske signalizacije unutar tih područja. Stimulacijom različitih dijelova mozga mogu se izazvati određeni klinički učinci. Najčešće se za DBS u PB koristi subtalamička jezgra (engl. *subthalamic nucleus*-STN). Stimulacija te jezgre dovodi do poboljšanja motoričkih simptoma, međutim rezultati analiza pokazuju da utjecaj na govornu funkciju može biti različit. Istraživanja su pokazala da ključnu ulogu u ishodu na govornu funkciju ima upravo položaj (smještaj) elektroda pa tako, primjerice, učinci stimulacije lijeve ili desne STN mogu izazvati različite posljedice na govor (L. Brabenec et al, 2017).

Štoviše, razni tipovi govornih poremećaja mogu različito reagirati na terapiju; neki pacijenti pokazuju poboljšanje, kod nekih nema promjena, a ostali izvještavaju o pogoršanju disartrije kao značajnoj nuspojavi DBS-a. Potrebna su daljnja istraživanja o učincima i stvarnoj koristi ove metode (Ramig et al, 2008).

## 5.2.3. Govorna terapija

Progresivne neurološke bolesti poput PB oštećuju funkciju govora, gutanja, hoda, ravnoteže i ostalih aktivnosti svakodnevnog života. Čak i uz optimalnu kontrolu bolesti (farmakološku i kiruršku) nastali deficiti ne uspijevaju se zadovoljavajuće svladati kod velike većine pacijenata i imaju negativan utjecaj na kvalitetu života. U zadnje vrijeme sve veći broj istraživanja dokumentira vrijednost provođenja raznih vježbi za poboljšanje motorike i potencijalno usporavanje napredovanja motoričkih simptoma i neuralne degeneracije. Dakle, ova otkrića naglašavaju važnu ulogu vježbanja i rehabilitacije u cjelokupnom liječenju PB. Prije toga, programi rehabilitacije često su bili primjenjivani tek u kasnijim fazama PB ili kada bi već nastale komplikacije bolesti, kao što je aspiracija zbog disfunkcije gutanja ili prijelom kuka uslijed pada. Danas se

takvi programi promatraju kao terapijske opcije s kojima treba početi što ranije kako bi se usporila progresija motoričkih simptoma bolesti (Fox et al, 2012).

S obzirom da farmakološki i kirurški pristupi sami ne dovode do značajnog poboljšanja glasa i govora u oboljelih od PB, terapiju govora trebalo bi primjenjivati i u onih pacijenata s dobrim odgovorom na medikamentnu terapiju, kao i onih koji su u prošlosti već bili podvrgnuti nekom neurokirurškom zahvatu (Ramig et al, 2008).

Metode bihevioralne terapije koje se danas najviše koriste u liječenju poremećaja govora u PB, ali i u drugim neurološkim bolestima, su Lee- Silverman metoda (engl. *Lee Silverman Voice Treatment-LSVT*) i Alexander metoda.

## 6. Lee-Silverman metoda (LSVT)

Povijesno gledano, govorna terapija za oboljele od PB dugo se smatrala neučinkovitom s obzirom na to da su rezultati bili minimalni i kratkotrajni. S vremenom se stav prema ovoj vrsti rehabilitacije znatno promijenio. Danas je LSVT LOUD standardiziran protokol utemeljen na dokazima s utvrđenom učinkovitošću za pacijente oboljele od PB.

Postoji inačica ove metode poznata kao LSVT BIG koju koriste fizioterapeuti za postizanje visokih amplituda pokreta analogno postizanju visokih amplituda glasa u LSVT LOUD tehnici. Cilj je djelovati na rigidnost i bradikineziju, kardinalne poremećaje pokreta u PB koji najviše ograničavaju pacijente.

### 6.1. Povijest metode

1985. godine nastali su temelji za razvitak metode danas poznate pod nazivom LSVT LOUD. Dr. Lorraine Ramig započela je istraživanje o rehabilitaciji PB 1983. godine, dok je bila pomoćnica profesora na sveučilištu u Coloradu. Na zamolbu kolege dr. Wilbura Goulda, za pomoć u liječenju poznanice oboljele od PB, gospođe Lee-Silverman, razvijena je metoda glasovnog liječenja koja se sastojala od intenzivne terapije u trajanju od četiri tjedana, s ciljem povećavanja govornih sposobnosti pacijenta. Dr. Ramig je nekoliko godina nakon toga službeno osnovala program LSVT Global u čast prve pacijentice koja je tom metodom liječena.

Zbog sve boljeg razumijevanja PB i patofiziologije poremećaja govora, s godinama je metoda unaprijeđena te se danas smatra najbitnijim dijelom rehabilitacije ovih pacijenata ([lsvtglobal.com](http://lsvtglobal.com)).

## 6.2. Obilježja metode

LSVT se sastoji od vježbi kojima je glavni cilj djelovati na osnovne parametre poremećaja govora u PB; sniženu visinu i jačinu glasa te slabu razumljivost govora. Sukladno tome, zadaća terapije jest povećati amplitudu, odnosno jačinu i visinu glasa te naučiti pojedinca pratiti vlastiti govor i po potrebi ga prilagođavati. LSVT je jedinstvena metoda upravo zato jer se zasniva na principima neuralne plastičnosti i motoričkog učenja što je vrlo bitno za dugoročne rezultate terapije koji su vidljivi i u komunikaciji izvan prostorije za terapiju. Osim toga, LSVT je jedinstven i po tome što obuhvaća probleme vezane za deficit obrade osjetnih informacija, odnosno koordiniranja ulaznih i izlaznih informacija, koji mogu predstavljati prepreku u liječenju pacijenata s PB (Mahler et al, 2015).

LSVT rezultira smanjenjem ili nestankom hipofonije te drugih karakteristika hipokinetičke disartrije udružene s PB. Važno je istaknuti da je cilj metode postizanje glasnijeg govora uz održavanje dobre kvalitete glasa, a ne „vikanje“ ili „vrištanje“. Stoga je bitno pravilno provođenje standardiziranog protokola za LSVT LOUD od strane dobro educiranih stručnjaka logopeda s certifikatom.

## 6.3. Tijek programa

LSVT protokol sastoji se od 16 terapijskih susreta u trajanju od mjesec dana koji se provode 4 puta tjedno u trajanju od 60 minuta. Uz to, pacijent ima zadaću vježbe provoditi samostalno kod kuće svaki dan tokom trajanja terapije i nakon što ona završi. Materijali koji se koriste prilagođeni su pacijentima individualno, što znači da iako su vježbe i način njihova provođenja jednaki u svim tretmanima, nastoji se individualizirati ciljeve svake pojedine osobe kako bi terapija na kraju rezultirala što većim uspjehom (Sapir et al, 2011).

Tretman se sastoji od više faza, tj. stupnjeva. U početku se s pacijentom vježba na jednostavnijim riječima, a napretkom terapije uvode se češće korištene fraze i složenije



rečenice. Na kraju se od pacijenta očekuje da sam glasno čita tekst ili nešto prepričava. Pritom je cijelo vrijeme naglasak na učenju samostalne kontrole visine i jačine vlastitog glasa te se pacijenta potiče na korištenje sve viših frekvencija (Sapir et al, 2011).

## 6.4. Rezultati istraživanja

Kako bi se dokazala učinkovitost metode, provedene su randomizirane kliničke studije s ciljem usporedbe dviju različitih tehnika poboljšanja govora: one koja je usmjerena na glas i druge, fokusirane na ulogu respiratornog sustava u govoru. Rezultati su pokazali da je LSVT LOUD bilo učinkovitije sredstvo u poboljšanju govorne funkcije. Jednako tako, provedena su i istraživanja u kojima su uspoređivani rezultati pacijenata podvrgnutih LSVT LOUD metodi u odnosu na neliječene pacijente s PB te su ishodi istraživanja također pokazali statistički značajno poboljšanje u osoba koje su podvrgnute tretmanu. Štoviše, studije koje su proučavale učinke metode kod osoba s atipičnim parkinsonizmom i onih koji su liječeni DBS-om, također pokazuju pozitivan učinak LSVT-a usprkos tome što je liječenje ovih pacijenata nerijetko puno zahtjevnije (Mahler et al , 2015).

Ramig et al. (2001) dokazali su da treninzi povećavaju glasnoću glasa što je objektivizirano statistički značajnim i dugotrajnim povećanjem razine zvučnog tlaka (eng. *sound pressure level-SPL*) odmah nakon tretmana i u trajanju od 24 mjeseca od početka terapije. Slične podatke objavili su i razni drugi nezavisni laboratoriji te je na taj način LSVT LOUD tehnika dobila inicijalno znanstveno utemeljenje.

Nadalje, različite fiziološke promjene poput povećane amplitude kretanja rebra prilikom udisaja, povećan subglotični tlak zraka, pravilnije zatvaranje te simetričnije kretanje glasnica također su dokumentirani kod osoba s PB neposredno nakon LSVT LOUD-a. Ovi nalazi potkrijepljeni su podacima koji pokazuju da su slušatelji bolje ocijenili kvalitetu glasa pacijenata neposredno nakon tretmana. U nizu manjih pilot studija opisana je bolja mimika i pokretljivost jezika, usnica i čeljusti kao i brzina govora, facijalne ekspresije te poboljšanje nekih aspekata oralne faze gutanja iako ta funkcija nije cilj same terapije. Dvije studije dokazale su funkcionalne promjene u mozgu nakon

završetka LSVT LOUD tretmana koristeći pozitronsku emisijsku tomografiju (engl. *positron emission tomography*-PET). Pretpostavka je bila da će obrasci aktivacije mozga prikazani PET metodom odražavati učinke LSVT-a. Dalje je pretpostavljeno da će ti ishodi biti posredovani putem desne hemisfere i uključivati motoričku i premotoričku moždanu koru (povezano s glasnijim govorom), slušni korteks (povezano s boljom percepcijom vlastite visine glasa) i dorzolateralni prefrontalni korteks (odnosi se na poboljšanje pažnje). U velikoj mjeri, rezultati istraživanja bili su u skladu s tim hipotezama (Fox et al, 2012).

## **6.5. Ograničenja LSVT programa**

Istraživanja provedena o učinkovitosti LSVT programa dala su dokaze koji podržavaju dugoročnu učinkovitost LSVT-a u poboljšanju nekih aspekata govora u kliničkom okruženju; međutim, dokazi koji podupiru učinak liječenja na komunikaciju u prirodnom okolišu nisu uvjerljivi. Razlog leži u tome što su se svi evaluacijski postupci i mjerenja provodili u kliničkom okruženju, kada je pacijent u stanju govoriti glasnije kao odgovor na pritisak koji stvara sam proces testiranja. Dakle, zbog nedostatka odgovarajućih metoda procjene ishoda terapije izvan ustanove za liječenje, nije bilo moguće zaključiti o promjeni ukupne komunikacijske sposobnosti pacijenata u svakodnevnim situacijama. Također, treba spomenuti da je dr. Ramig autorica/koautorica gotovo svih studija koje procjenjuju dugotrajnu učinkovitost LSVT-a u bolesnika s PB. Dr. Ramig je i osnivačica LSVT programa te je stoga moguće da su njeni osobni stavovi glede učinkovitosti programa utjecali na rezultate istraživanja (Hayes, 2010).

## **7. Alexander tehnika**

Alexander tehnika je metoda relaksacije i smanjenja mišićne napetosti koja izvorno postoji već više od 100 godina. Cilj tehnike je naučiti pacijenta kako smanjiti napetost u mišićima i postići svijest o vlastitoj koordinaciji, držanju i ravnoteži. Time se postižu bolji pokreti i stabilnost pri hodu. Tehnika može biti korisna u nizu stanja i bolesti pa tako i kod oboljelih od PB.

### **7.1. Povijest metode**

F. M. Alexander bio je austrijski glumac kojeg su simptomi laringitisa ometali kada god bi morao nastupiti. Sve što su liječnici predlagali nije mu pomagalo. Zaključio je da je uzrok njegovim problemima prevelika napetost u vratu i ostatku tijela te je počeo razvijati tehniku koja će te probleme otkloniti. Po njemu se danas ta tehnika, koju je prakticirao i nadograđivao više od 35 godina, zove Alexander tehnika (Jain et al, 2004).

### **7.3. Obilježja metode**

Alexander tehnika sastoji se od ugodnih i laganih vježbi pravilnog disanja i finih pokreta kroz koje korisnik uči uspostavljanje ravnoteže, koordinacije, gipkosti i postiže višu razinu energije u svakodnevnim aktivnostima. U početku je potreban stručan nadzor terapeuta posebno obučenog za provođenje vježbi, dok s vremenom korisnik nauči samostalno provoditi vježbe te ih može implementirati u svakodnevni život. Prakticiranjem tehnike uče se novi načini kretanja pomoću kojih se smanjuje opterećenje tijela. To uključuje pravilan način sjedenja, stajanja, hodanja i disanja (Čovčić, 2012).

## 7.4. Rezultati istraživanja

Provedene su brojne studije koje istražuju dobrobit Alexander tehnike za niz medicinskih stanja uključujući i PB.

Stallibrass et al. (2002) proveli su randomiziranu kontroliranu studiju kojoj je cilj bio utvrditi je li tehnika, uz osnovno liječenje, od koristi osobama koje boluju od PB. Ispitanici su podijeljeni u tri skupine, jednu koja provodi vježbe, drugu kod koje se provodi samo masaža i treću, koja je bez ikakvog tretmana. Broj i uvjeti tretmana prvih dviju skupina bili su jednaki. Ishodi tretmana evaluirani su putem ljestvice samoprocjene PB (eng. *Self-assessment Parkinson's Disease Disability Scale-SPDDS*). Skupina podvrgnuta Alexander tehnici postigla je veće sposobnosti za obavljanje svakodnevnih aktivnosti u odnosu na skupinu u kojoj nije bilo intervencija.

Provedena istraživanja o Alexander tehnici dala su snažne dokaze o učinkovitosti tehnike i kod kronične boli u leđima. Štoviše, kronična križbolja identificirana je kao najčešći razlog pristupanja terapiji. S druge strane, postoje samo umjereni dokazi o učinkovitosti Alexander tehnike u smanjenju simptoma povezanih s PB. Zapažen je blagotvoran učinak tehnike u širokom rasponu medicinskih stanja; međutim, sve te studije uglavnom su bile male na malom broju ispitanika i slabo kontrolirane, što ukazuje na potrebu daljnjeg istraživanja (Woodman, Moore, 2012).

## 8. Zaključak

Većina oboljelih od PB razvit će određenu vrstu poremećaja govora u nekoj fazi svoje bolesti. Takvi deficiti uvelike umanjuju kvalitetu njihova života. Neadekvatna komunikacija, posebice s obitelji, prijateljima, na radnome mjestu i sl. lako može dovesti do socijalne izolacije pojedinca, pojave ili pogoršavanja depresije te ubrzavanja tijeka bolesti. Stoga je vrlo bitno poremećaje govora na vrijeme dijagnosticirati i liječiti. Farmakološki i kirurški pristupi u liječenju poremećaja govora se, nažalost, nisu pokazali uspješnima u većine oboljelih. U današnje vrijeme, govorna terapija smatra se neizostavnom u liječenju ovih pacijenata. LSVT je „zlatni standard“ u rehabilitaciji; metoda sa znanstvenim utemeljenjem koja se trenutno smatra najučinkovitijim tipom intervencije. Treba naglasiti da su, usprkos dokazanoj učinkovitosti, potrebna daljnja istraživanja o njenim prednostima i nedostacima. Nadalje, Alexander tehnika također može pomoći pacijentima s PB u prilagodbi načina života novim uvjetima i često se koristi za poboljšanje govora, a samim tim i za poboljšanje sveukupnog stanja bolesnika. No, potrebno je provesti još studija o procjeni njene učinkovitosti i sigurnosti, posebice u onim područjima gdje za to još uvijek nedostaje dokaza, primjerice, efikasnost kod starijih ljudi, utjecaj na respiratornu funkciju, kroničnu bol, anksioznost i sl.

## 9. Zahvale

*Zahvaljujem svojoj mentorici, prof. dr. sc. Srđani Telarović na srdačnosti, susretljivosti i stručnoj pomoći pri izradi ovog rada.*

*Zahvaljujem svojoj obitelji, osobito svojem djedu i baki na financijskoj i emocionalnoj pomoći te sveobuhvatnoj potpori tokom cijelog školovanja. Bez njih ne bih bila studentica medicine i ovog rada također vjerojatno nikada ne bi bilo.*

*Također, zahvaljujem svojim prijateljima i kolegama, bez kojih bi studiranje i učenje bilo puno teže i dosadnije.*

## 10. Literatura

- Benke T, Hohenstein C, Poewe W, Butterworth B (2000) Repetitive speech phenomena in Parkinson's disease. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2000 Sep;69(3):319-24.
- Brabenec L, Mekyska J, Galaz Z, Rektorova I (2017) Speech disorders in Parkinson's disease: early diagnostics and effects of medication and brain stimulation. J Neural Transm (Vienna). 2017 Mar;124(3):303-334.
- Bradvica I.Š. (2016) Rani znakovi Parkinsonove bolesti <https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/28278/Rani-znakovi-Parkinsonove-bolesti.html> Accessed 15 May, 2018
- Clark JP, Adams SG, Dykstra AD, Moodie S, Jog M (2014) Loudness perception and speech intensity control in Parkinson's disease. J Commun Disord. 2014 Sep-Oct;51:1-12.
- Čovčić G.G. (2012) Ponovno otkriven pokret, Vaše zdravlje #81 prosinac, 2011 <http://www.vasezdravlje.com/izdanje/clanak/2363/> Accessed 5 May, 2018
- Dykstra AD, Adams SG, Jog M (2015) Examining the relationship between speech intensity and self-rated communicative effectiveness in individuals with Parkinson's disease and hypophonia. J Commun Disord. 2015 Jul-Aug;56:103-12.
- Fox C, Ebersbach G, Ramig L, Sapir S (2012) LSVT LOUD and LSVT BIG: Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. Parkinsons Dis. 2012;2012:391946
- Goldman (2014) Environmental toxins and Parkinson's disease. Annu Rev Pharmacol Toxicol. 2014;54:141-64.

- Hayes K (2010) Treatment (LSVT) for improving speech and voice production at 12 and 24 months post-treatment in patients with Parkinson' disease: A Critical Review of the literature. <https://www.uwo.ca/fhs/csd/ebp/reviews/2009-10/Hayes.pdf> Accessed 21 May, 2018
- <https://www.michaeljfox.org/understanding-parkinsons/living-with-pd/topic.php?speech-swallowing> Accessed 10 May,2018
- Jain S, Janssen K, DeCelle S (2004) Alexander technique and Feldenkrais method: a critical overview. Phys Med Rehabil Clin N Am. 2004 Nov;15(4):811-25.
- LSVT GLOBAL-OUR STORY <https://www.lsvtglobal.com/about-us/our-story> Accessed 18 May, 2018
- Lee, Gilbert (2016) Epidemiology of Parkinson Disease. Neurol Clin. 2016 Nov;34(4):955-965.
- Mahler La, Ramig LO, Fox C (2015) Evidence-based treatment of voice and speech disorders in Parkinson disease. Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg. 2015 Jun;23(3):209-15
- Majdinasab F, Karkheiran S, Soltani M, Moradi N, Shahidi G (2016) Relationship Between Voice and Motor Disabilities of Parkinson's Disease. J Voice. 2016 Nov;30(6):768.e17-768.e22.
- Martínez-Sánchez F, Meilán JJ, Carro J, Gómez Íñiguez C, Millian-Morell L, Pujante Valverde IM et al (2016) Speech rate in Parkinson's disease: A controlled study. Neurologia. 2016 Sep;31(7):466-72.



- MSD priručnik dijagnostike i terapije  
<http://www.msd-prirucnici.placebo.hr/msd-prirucnik/neurologija/diskinezije-i-bolesti-malog-mozga/parkinsonova-bolest> Accessed 15 May, 2018
- Parkinson J. (2002) An essay on the shaking palsy. 1817. J Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2002 Spring;14(2):223-36; discussion 222.
- Ramig LO, Sapir S, Fox C, Countryman S(2001) Changes in vocal loudness following intensive voice treatment (LSVT) in individuals with Parkinson's disease: a comparison with untreated patients and normal age-matched controls. Mov Disord. 2001 Jan; 16(1):79-83.
- Ramig LO, Sapir S, Fox C (2008) Speech treatment for Parkinson's disease. Expert Rev Neurother. 2008 Feb;8(2):297-309.
- Sapir S, Ramig LO, Fox CM (2011) Intensive voice treatment in Parkinson's disease: Lee Silverman Voice Treatment. Expert Rev Neurother. 2011 Jun;11(6):815-30.
- Sardelić S., Farago E. (2012) Procjena govora i glasa kod bolesnice oboljele od Parkinsonove bolesti. 2012; 376.1-056.264
- Seifert KD, Wiener JI (2013) The impact of DaTscan on the diagnosis and management of movement disorders: A retrospective study. Am J Neurodegener Dis. 2013;2(1):29-34
- Stallibrass C, Sissons P, Chalmers C (2002) Randomized controlled trial of the Alexander technique for idiopathic Parkinson's disease. Clin Rehabil. 2002 Nov;16(7):695-708.

- Telarović S. (2016) Nemotorički simptomi Parkinsonove bolesti, plivazdravlje.hr  
<https://www.plivazdravlje.hr/aktualno/clanak/28128/Nemotoricki-simptomi-Parkinsonove-bolesti.html> Accessed 15 May, 2018
- Trkanjec Z. (2016) Parkinsonova bolest, Cybermed.hr  
[http://www.cybermed.hr/clanci/parkinsonova\\_bolest](http://www.cybermed.hr/clanci/parkinsonova_bolest) Accessed, 20 May, 2018
- Tykalová T, Rusz J, Čmejla R, Klempíř J, Růžičková H, Roth J et al (2015) Effect of dopaminergic medication on speech dysfluency in Parkinson's disease: a longitudinal study. J Neural Transm 122:1135–1142.
- Woodman, Moore (2012) Evidence for the effectiveness of Alexander Technique lessons in medical and health-related conditions: a systematic review. Int J Clin Pract. 2012 Jan;66(1):98-112.

## 11. Životopis

Rođena sam 17. veljače 1994. godine u Zagrebu gdje sam pohađala OŠ Vjenceslava Novaka i Opću zagrebačku gimnaziju u Križanićevoj.

Kao posebne uspjehe istaknula bih nagradu za najbolju učenicu generacije kroz cjelokupno osnovnoškolsko obrazovanje.

Tijekom srednjoškolskog obrazovanja razvila sam osobiti interes prema biologiji, kemiji i fizici te je sukladno tome rasla i moja želja za upisom studija medicine.

2012. god. upisala sam Medicinski fakultet u Zagrebu te redovito napredovala kroz godine studija. Kao fakultativne aktivnosti, istaknula bih sudjelovanje na Simpoziju o pravima liječnika i pacijenata 2017. godine u organizaciji CroMSIC-a i sudjelovanje u ovogodišnjem CROSS-u s temom „Promocija zdravlja“.

Odabir teme za pisanje diplomskog rada proizlazi iz interesa za područje neuroznanosti koji se rodio na petoj godini studija.