

# Parkinsonova bolest i umjetnost

---

Lukin, Laura

Master's thesis / Diplomski rad

2019

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:105:660831>

Rights / Prava: [In copyright](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2022-09-30**



Repository / Repozitorij:

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



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU

MEDICINSKI FAKULTET

Laura Lukin

Parkinsonova bolest i umjetnost

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2019.

Ovaj diplomski rad izrađen je u Klinici za psihološku medicinu, KBC Zagreb pod vodstvom izv. prof.dr.sc. Marijane Braš i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2018./2019.

## Sadržaj

<i>Sažetak</i> .....	<i><u>i</u></i>
<i>Summary</i> .....	<i><u>ii</u></i>
<b>1. Osnovna obilježja parkinsonove bolesti</b> .....	<b>1</b>
1.1. Epidemiologija .....	1
1.2. Etiologija .....	1
1.3. Patofiziologija i patogenezna .....	2
1.4. Klinička slika .....	3
1.4.1. Motorni simptomi .....	3
1.4.2. Nemotorni simptomi .....	4
1.5. Klasifikacija .....	5
1.6. Dijagnostika .....	5
<b>2. Terapija Parkinsonove bolesti</b> .....	<b>6</b>
2.1. Medikamentno liječenje .....	7
2.2. Neurokirurško liječenje .....	11
2.3. Psihološka (bihevioralna) terapija .....	12
2.4. Tjelovježba i tehnike relaksacije .....	13
<b>3. Uloga umjetnosti u terapiji Parkinsonove bolesti</b> .....	<b>15</b>
3.1. Okupaciona terapija .....	15
3.1.1. Likovna umjetnost .....	15

<b>3.2. Art terapija .....</b>	<b>17</b>
<b>3.3. Glazboterapija.....</b>	<b>18</b>
3.3.1. Ritam .....	19
3.3.2. Neurološka glazbena terapija (NMT) .....	19
3.3.3. Pjevanje.....	20
3.3.3.1. Učinak pjevanja na simptome povezane s govorom.....	21
3.3.4. Ples kao terapija .....	22
3.3.4.1. Tango .....	23
3.3.4.2. Suvremeni ples.....	24
3.3.4.3. Balet .....	25
3.3.4.4. Irski ples .....	26
<b>4. Zaključak .....</b>	<b>27</b>
<b>5. Zahvale.....</b>	<b>28</b>
<b>6. Literatura.....</b>	<b>29</b>
<b>7. Životopis .....</b>	<b>38</b>

# Sažetak

*Parkinsonova bolest i umjetnost*

Laura Lukin

Parkinsonova bolest (PB) jedan je od najčešćih kroničnih neurodegenerativnih poremećaja čije kliničke manifestacije uključuju brojne motorne i nemotorne simptome koji s progresijom bolesti sve više narušavaju kvalitetu života.

Budući da je uzrok i dalje nedovoljno jasan, pristup terapiji je i dalje simpomatološke naravi. Kako bi se zaustavio tijek razvoja simptoma kroz godine otkriveni su brojni pristupi liječenju uključujući farmakološke, kirurške, psihološke i dr. Dosadašnja istraživanja su pokazala da održavanje visoke kvalitete života (QOL) može biti ključni čimbenik tijekom rehabilitacije osoba s Parkinsonovom bolešću.

U današnje doba svjedoci smo prednosti i značaja no isto tako i manjkavosti farmakološke i kirurške terapije u liječenju brojnih simptoma i bolesti. Interes se sve više okreće sagledavanju čovjeka u cijelosti uz sve njegove komponente - fizičku, mentalnu i duhovnu. Od 2013. godine brojna su istraživanja unaprijedila literaturu i usmjerila kliničare na održive intervencije liječenja izvan farmakoterapije i kirurgije.

Iako promatranje umjetnosti i njezine povezanosti s procesima u ljudskom organizmu seže još u davnu prošlost, upravo zbog svoje sveprisutnosti i prepoznatih pozitivnih bioloških dobrobiti umjetnost će ostati neiscrpan izvor istraživačke znatiželje. Kroz ovaj rad razmotrit ću današnje terapijske mogućnosti u još uvijek izazovnoj Parkinsonovoj bolesti s posebnim osvrtom na umjetnost, ponajviše glazbenu.

**Ključne riječi** : Parkinsonova bolest, umjetnost, glazba, terapija

# Summary

*Parkinson's disease and Art*

Laura Lukin

Parkinson's disease (PD) is one of the most common chronic neurodegenerative disorders whose clinical manifestations include many motor and non-motor symptoms that progressively degenerate the quality of life.

Since the cause is still not sufficiently clear, access to therapy is still mostly symptomatic. In order to stop the development of symptoms throughout the years, numerous approaches to treatment including pharmacological, surgical, psychological etc. have been revealed. Recent research has shown that maintaining a high quality of life (QOL) can be a key factor in the rehabilitation of PD patients. Nowadays, we are aware of the advantages and importance but also of the deficiency of pharmacological and surgical therapy in the treatment of many symptoms and illnesses. Interest is turning more and more into looking at man entirely with all his components - physical, mental and spiritual. Since 2013, numerous studies have improved literature and directed clinicians to sustainable treatment interventions outside pharmacotherapy and surgery.

Although the observation of art and its association with processes in the human organism goes back to the past, precisely because of its ubiquity and recognized positive biological benefits, art will remain an inexhaustible source of exploratory curiosity. Through this paper I will consider today's therapeutic possibilities in still challenging Parkinson's disease with a special focus on art, mostly musical.

**Keywords:** Parkinson's disease, art, music, therapy

# 1. Osnovna obilježja parkinsonove bolesti

Parkinsonova bolest (PB) je idiopatski, sporoprogresivni degenerativni poremećaj središnjeg živčanog sustava (SŽS) koji može utjecati na sposobnost obavljanja uobičajenih svakodnevnih aktivnosti. Karakteriziraju ga glavni motorni simptomi – tremor u mirovanju, mišićni rigiditet i nestabilnost pri održavanju položaja tijela . Nerijetko bolest uključuje i nemotorne simptome poput anksioznosti, depresije, konstipacije, umora, problema sa spavanjem i dr. Parkinsonova bolest nazvana je po dr. Jamesu Parkinsonu, koji je 1817. prvi put opisao obilježja ove bolesti.

## 1.1. Epidemiologija

Parkinsonova bolest pogađa oko 1,5% ljudi u dobi od 60 godina ,a 3% ljudi u dobi od 80 i više godina. Zahvaća i mlađu dobnu skupinu, čak 10% slučajeva nastaje u dobi mlađoj od 50 godina. Godišnja incidencija je od 5 do 35 na 100.000 pojedinaca, a globalna prevalencija iznosi 0,3% . Procjenjuje se da u svijetu postoji od 7 do 10 milijuna oboljelih. Zna se da i incidencija i prevalencija kod Parkinsonove bolesti rastu s dobi a muškarci imaju 1,5 puta viši rizik od obolijevanja nego žene. (Twelves, Perkins i Counsell, 2003; Van Den Eeden i ostali, 2003; Savica i ostali, 2013; Pringsheim i ostali, 2014)

## 1.2. Etiologija

Etiologija ove neurodegenerativne bolesti još nije poznata. Pretpostavlja se da je važan utjecaj različitih kombinacija genskih i okolišnih čimbenika. Osobe s



pozitivnom obiteljskom anamnezom za Parkinsonovu bolest imaju dvaput viši rizik od razvoja bolesti. U posljednje vrijeme više se piše o češćim traumama glave kod bolesnika s Parkinsonovom bolesti nego kod ostale populacije. Čak se govori o četiri puta višem riziku od razvoja PB kod ljudi koji su imali barem jednu traumu glave nego u onih koji ju nisu uopće imali. (Vuletić, 2019) Rizik od bolesti još povisuju: dob, ruralna sredina, izloženost bunarskoj vodi, pesticidima, virusima, ozljedama glave, introvertiranost, opsesivnost i depresivnost, uporaba beta-blokatora, poljoprivredna zanimanja..., a snizuju: svakodnevna fizička aktivnost, uporaba nesteroidnih protuupalnih lijekova i uporaba blokatora Ca kanala. (Noyce i ostali, 2012)

### 1.3. Patofiziologija i patogeneza

Glavna patološka osobina Parkinsonove bolesti jest degeneracija dopaminergičkih neurona supstancije nigre, koja dovodi i do degeneracije strijatuma i putamena. Smatra se da nedostatak dopamina dovodi do neravnoteže ekscitacijskih i inhibicijskih putova, kao i neurotransmitera. Citoplazmatska eozinofilna inkluzijska tjelešca, tzv. Lewyjeva tjelešca, koja se sastoje od proteina alfa-sinukleina, obilježje su propadanja dopaminergičkih stanica u Parkinsonovoj bolesti. Stoga ta bolest zajedno s multiplom sistemskom atrofijom i demencijom s Lewyjevim tjelešcima spada u skupinu bolesti nazvanu alfa-sinukleopatije. Nove spoznaje pokazuju da je patologija Parkinsonove bolesti kompleksnija te da je uz alfa-sinuklein i Lewyjeva tjelešca u određenoj mjeri prisutna i patologija Alzheimerove bolesti (beta-amiloidni plakovi i neurofibrilarni tau-proteinski snopići), što korelira s bržim nastankom demencije kod oboljelih od Parkinsonove bolesti (Compta i ostali, 2011; Irwin, Lee i

Trojanowski, 2013). Proširenje znanja o patofiziologiji i genetici omogućilo je razvoj specifičnih pristupa liječenju i vjerojatno je da će se standardno liječenje PB-a dramatično promijeniti tijekom sljedećih desetljeća, budući da se te nove mogućnosti liječenja pojavljuju i koriste u kombinaciji. (Stoker, Torsney i Barker, 2018)

## 1.4. Klinička slika

### *1.4.1. Motorni simptomi*

U većine bolesnika bolest počinje postupno i podmuklo tremorom ruku u mirovanju (tremor poput valjanja pilula). Tremor je spor i grub. Maksimalan je u mirovanju, smanjuje se za vrijeme pokreta a nestaje u snu; pojačava se kod emocionalnog uzbuđenja ili umora. Obično su šake, ruke i noge najjače zahvaćene, tim redoslijedom. Vilica, jezik, čelo i očni kapci također mogu biti zahvaćeni. Tremor s napredovanjem bolesti može postati manje izražen. Brojni bolesnici imaju rigiditet bez tremora. Kako rigiditet napreduje, pokret postaje spor (bradikinezija), smanjen (hipokinezija) i teško se započinje (akinezija). Rigiditet i hipokinezija mogu uzrokovati bolove u mišićima te osjećaj umora. Lice postaje poput maske, s otvorenim ustima i smanjenim treptanjem. Bolesnici se već u početku bolesti mogu činiti depresivnima zbog izostanka mimike lica i zbog sporih i smanjenih pokreta.

Hipokinezija i smanjena kontrola distalne muskulature uzrokuju mikrografiju (pisanje sitnim slovima) i otežavaju svakodnevne životne aktivnosti. Kada liječnik pomiče ukočeni zglob javlja se iznenadni ritmični trzaj zbog varijacija u intenzitetu rigidnosti,

što stvara efekt zupčanika (rigiditet poput zupčanika). Držanje je pogrbljeno. Poteškoće su najizraženije kod okretanja i zaustavljanja; hod postaje nesiguran a koraci sitni, ruke su flektirane uz tijelo i ne njišu se pri hodanju. Koraci se mogu nehotice ubrzati pa bolesnik može potrčati kako ne bi pao (festinacija). Zbog gubitka posturalnih refleksa, pri pomaku težišta tijela javlja se sklonost padanju prema naprijed (propulzija) ili prema natrag (retropulzija). [1]

Procjenjuje se da više od 80% bolesnika s Parkinsonovom bolešću u određenom trenutku razvija glasovne i govorne probleme. Neki od tih problema su dovoljno značajni da ometaju komunikaciju i kvalitetu života. (García-Casares, Martín-Colom i García-Arnés, 2018) . S vremenom govor postaje hipofoničan, s karakteristično monotonom, mucajućom dizartrijom. Javljaju se poteškoće pri pokretanju produkcije glasa, kontroliranju brzine i mogućnosti prenošenja emocija kroz govor. Još jedan zabrinjavajući simptom Parkinsonove bolesti je disfagija. Poteškoće u gutanju mogu izazvati strah od uzimanja obroka, a hrana i slina koje se ne mogu progutati mogu se skupljati u ustima ili stražnjem dijelu grla i uzrokovati kašljanje, gušenje slinom, pa čak i razvoj respiracijske pneumonije.

#### *1.4.2. Nemotorni simptomi*

Prepoznavanje i liječenje nemotornih simptoma sve se više naglašava u skrbi za pacijente s Parkinsonovom bolešću. Kortikalne manifestacije uključuju demenciju, blago kognitivno oštećenje i psihozu. Apatija, nemir (akatzija) i poremećaji kontrole impulsa prepoznati su kao simptomi bazalnih ganglija. Simptomi pripisani moždanom deblu sastoje se od depresije, tjeskobe i poremećaja spavanja dok poremećaji

perifernog živčanog sustava mogu dovesti do ortostatske hipotenzije, konstipacije, boli i senzornih poremećaja. (Lim i Tan, 2017) Simptomi prekomjernog djelovanja mokraćnog mjehura (OAB), uključujući hitnost, učestalost i nokturiju, sa ili bez urinarne inkontinencije, najčešći su simptomi mokraćnog sustava Parkinsonove bolesti. (Vaughan i ostali, 2019)

## 1.5. Klasifikacija

Skala Hoehn & Yahr (H & Y) je najčešći klinički instrument koji se koristi za procjenu stadija bolesti. Ova skala klasificira pacijente u pet stupnjeva težine bolesti prema znakovima i simptomima (tremor, ukočenost, bradikinezija i posturalne nestabilnosti), čime se procjenjuje stupanj invaliditeta. Od stadija I do stadija III, pacijenti su blagog do umjereng invaliditeta, dok IV i V faza, označuju težu invalidnost. (Carvalho i ostali, 2018)

## 1.6. Dijagnostika

Klinički se dijagnoza postavlja na temelju nazočnosti 2 od 3 glavna znaka bolesti: tremor, rigiditet i hipokineza. Budući da je PB kronična, dugotrajna neurodegenerativna bolest, važno je isključiti druge bolesti koje zahtijevaju posebno liječenje. (Relja, 2004) S obzirom na sve veću spoznaju da neurodegeneracija počinje desetljećima prije pojave motoričkih simptoma PB, pažnja je novije vrijeme okrenuta metodama pretkliničke ili prodromalne dijagnoze. Trenutno postoje višestruki predklinički

dijagnostički alati i biomarkeri za otkrivanje pretkliničke PB, u rasponu od neinvazivne procjene ranih nemotornih simptoma kao što su hiposmija, poremećaja spavanja i konstipacije, do naprednih i potencijalno skupih načina prikazivanja biokemijske analize. Svaki od njih ima određenu vrijednost u procjeni rizika pojedinca u razvoju manifestnih motornih simptoma; multimodalni biomarkeri pružaju dodatni uvid u početak i napredovanje neurodegeneracije, što se može koristiti za daljnje usavršavanje našeg razumijevanja biomarkera. Međutim, velike varijacije u osjetljivosti i specifičnosti ometaju mogućnost njihova korištenja djelotvorno u probiru pojedinačnih pacijenata. Sada su potrebni pouzdani i ponovljivi testovi, primijenjene u longitudinalnim studijama prodromalnih ili drugih visokorizičnih skupina, kako bi se definirao uvjerljiv i informativan algoritam koji kombinira markere za dijagnozu predkliničke PB. Na ovaj način, mogu se razviti učinkoviti tretmani i intervencije koje modificiraju bolesti, kako bi se, nadamo se, zaustavile neurodegeneracija prije razvoja motoričkih simptoma. (Mantri, Morley i Siderowf, 2018)

## **2. Terapija Parkinsonove bolesti**

Trenutne mogućnosti liječenja PB-a ograničene su na simptomatske mjere, uglavnom u obliku dopaminergičkih lijekova. Iako mogu pružiti značajnu simptomatsku korist, one također dovode do zabrinjavajućih nuspojava koje mogu narušiti kvalitetu života pacijenata. Nadalje, niti jedan od njih ne mijenja tijek bolesti. Stoga postoji potreba da se razviju tretmani koji su u stanju obnoviti dopaminergički ton u striatumu, na ciljani, fiziološki način, i identificirati lijekove, koji mogu spriječiti ili usporiti neprestanu neurodegeneraciju. Brojni uzbudljivi pristupi liječenju počinju ući u klinička ispitivanja.

To uključuje regenerativna liječenja u obliku graftova dobivenih iz matičnih stanica i virusne genske terapije dizajnirane da zamijene funkciju izgubljenih neurona, kao i nove i prenamijenjene lijekove koji ciljaju na patogene mehanizme PB, s potencijalnim svojstvima modificiranja bolesti. (Stoker, Torsney i Barker, 2018)

## 2.1. Medikamentno liječenje

Korištenje lijekova može značajno utjecati na smanjenje simptoma i omogućiti poboljšanje mobilnosti, funkcionalnosti i performanse u svakodnevnim aktivnostima. Složenost Parkinsonove bolesti i njezine farmakoterapije zahtijeva poznavanje korištenih lijekova i razmatranje višestrukih čimbenika, kao što su starost pacijenta, stadij bolesti, kombinirane bolesti, sigurnost, podnošljivost i trošak. (DeMaagd i Philip, 2015) .

Levodopa, prolijek dopamina, uveden je u kliničku praksu šezdesetih godina i ostao je glavno uporište u upravljanju motoričkim simptomima PB. (Ferreira i ostali, 2013) Iako levodopa nema učinke na modificiranje bolesti, njegova je uporaba imala značajan utjecaj na stope smrtnosti u bolesnika. (Poewe i ostali, 2010)

Neurotransmitter dopamin je pretežno ioniziran (protoniran) pri fiziološkom pH i nije u stanju prijeći krvno-moždanu barijeru (BBB). Međutim, njegov predlijek, levodopa, kada se daje egzogeno, može prijeći BBB preko velikog neutralnog aminokiselinskog transportera (LNAAT) i zatim se metabolizira L-aromatskom aminokiselinom dekarboksilazom (dopa dekarboksilaza) do dopamina. Osim toga, levodopa se u želucu u velikoj mjeri metabolizira u dopamin, pri čemu približno 30% doze dostiže

sustavnu cirkulaciju. Za suzbijanje ovog opsežnog perifernog metabolizma, levodopa se primjenjuje u kombinaciji s karbidopom, perifernim inhibitorom dopa dekarboksilaze, koji ne prelazi BBB. Dodavanje karbidope u levodopu rezultira približnim utrostručenjem bioraspoloživosti levodope, čime se smanjuje zahtjev za doziranjem, poboljšavajući toleranciju (npr. manje perifernih dopaminergičkih nuspojava), te omogućuje veći prolazak levodope preko BBB, povećavajući dostupnost striatuma. Proizvodi s karbidopom / levodopom na tržištu uključuju različite formulacije i omjere doziranja. U tim kombinacijama potrebno je približno 75 mg do 100 mg dnevnog karbidope za enzimsku inhibiciju dekarboksilaze. (DeMaagd i Philip, 2015) Od glavnih nuspojava izdvaja se: ortostatska hipotenzija, halucinacije, delirij i noćne more. S dugotrajnim uzimanjem mogu se javiti motoričke fluktuacije, skraćivanje djelovanja pojedinačne doze (fenomen wearing off), diskinezije, nagli takozvani on-off fenomeni (nagla promjena stanja od potpuno stabiliziranoga - „on stanja“ do dramatičnih simptoma - „off stanja“, pri čemu off fenomeni često uopće ne reagiraju na dozu lijeka), odgođeni nastanak pozitivne kliničke reakcije nakon doze lijeka, rana jutarnja zakočenost...

Antikolinergici (trihexifenidil, biperiden) su od levodope učinkovitiji u liječenju tremora i rigidnosti. Mogu se uzimati kao monoterapija ili kao dodatak levodopi u ranim fazama bolesti, no njihovu indikaciju valja dobro razmotriti zbog mogućih nuspojava poput suhoće u ustima, smanjenog znojenja, urinarne retencije, konstipacije, mučnine i povišenog intraokularnog tlaka, vrtoglavice, halucinacija, dezorijentacije i slabljenje pamćenja.

Agonisti dopamina su uz levodopu najučinkovitiji antiparkinsonici. Mehanizam djelovanja im je da izravno stimuliraju dopaminergičke receptore, imaju dulji poluživot eliminacije od levodope i zbog toga manje izazivaju motoričke oscilacije. Rabe se kao monoterapija ili kao dodatak levodopi, a mogu se uzimati u kombinaciji sa adamantinom i antikolinergicima. Predstavnici ove skupine su ergotski preparat – bromokriptin (najčešće u kombinaciji sa levodopom kada je odgovor na levodopu narušen i kad bolesnik ima motoričke oscilacije pri primjeni levodope) i neergotski preparati – pramipeksol, ropinirol i rotigotin. Česte nuspojave kod ove skupine lijekova su: mučnina, halucinacije, povraćanje, ortostatska hipotenzija i pospanost. Bromokriptin može uzrokovati plućnu i valvularnu kardijalnu fibrozu, dok noviji neergotski agonisti uzrokuju ortostatku hipotenziju, poremećaje sna i spavanja, periferne edeme, konstipaciju, mučninu, diskineziju i smetenost.

Predstavnici MAO (monoaminoksidaza) -inhibitora, Selegilin i Rasagilin indicirani su u ranijim fazama bolesti i kao dodatak levodopi kod bolesnika kod kojih dolazi do pogoršanja stanja. Radi se o selektivnim inhibitorima MAO-B u mozgu čime se sprečava razgradnja dopamina. Najčešće se daju bolesnicima koji imaju „wearing off“ momente te se na taj način skraćuje „off“ vrijeme i snižava doza levodope+karbidope do 30%. Ne smiju se davati sa tricikličkim antidepressivima i inhibitorima sekundarne pohrane serotonina (SSRI).

COMT inhibitori (tolkapon, entakapon) djeluju na periferni i središnji metabolizam kateholamina, uključujući levodopu. U PB se rabe kao dopuna levodopi kad se njen



učinak počinje smanjivati tako što povećavaju njezinu bioraspodivnost. Od nuspojave kod Tolkapona zabilježeno je fatalno zatajenje jetre a kod naglog prestanka uzimanja Entakapona može se javiti vrućica i smetenost nalik neuroleptičkom malignom sindromu.

Amantadin je lijek s primarnim virostatičkim učinkom, no u liječenju PB koristi se njegovo antiglutamatergičko djelovanje. U dvije trećine bolesnika učinkovit je u terapiji ranog i blagog parkinsonizma. Koristi se samostalno ili u kombinaciji sa levodopom pojačavajući njezine učinke i smanjujući diskineziju. Terapijski učinci se zapažaju unutar prvih par tjedana uzimanja lijeka. Kontraindiciran je kod srčanih bolesnika. (Ječmenica , 2015)

Pregled medicine temeljene na dokazima (EBM) o liječenju PB s naglaskom na nemotorične simptome utvrdio je samo četiri tretmana kao učinkovita: pramipeksol za depresivne simptome, klopazin za psihozu, rivastigmin za demenciju i botulinum toksin za sijaloziju povezan s PB (Seppi i ostali, 2011). Iako nemaju kvalitetne dokaze, mogućnosti liječenja drugih nemotoričnih simptoma su: midodrin, fludrokortizon za ortostatsku hipotenziju; trospij klorid za urinarne poremećaje; polietilen glikol za konstipaciju; sildenafil za erektilnu disfunkciju; modafinil, metilfenidat za dnevnu pospanost; klonazepam za brzo kretanje očiju (REM) poremećaj ponašanja spavanja i levodopa / karbidopa za povremene pokrete ekstremiteta spavanja (Ferreira i ostali, 2013)

Nekoliko ispitivanih lijekova usmjerenih na rješavanje nezadovoljene potrebe upravljanje PB-om trenutno se ocjenjuje u različitim fazama kliničkog razvoja. Neki od tih tretmana imaju za cilj pružanje antiparkinsonijski učinak, dok su drugi ciljani poboljšati diskineziju izazvanu levodopom. (Kakkar i Dahiya, 2015) Lijekovi koji djeluju kroz nondopaminergičke mehanizme mogu biti korisni u nemotornim manifestacijama PB. Osim toga, genske terapije temeljene na isporuci glutamina kiselinska dekarboksilaza (GAD) (LeWitt et al., 2011)(Bari i Hauptman, 2011), tirozin hidroksilaza (TH), dekarboksilaza aromatskih aminokiselina (AADC), GTPciklohidrolaza-1 (GCH-1) (Muramatsu i ostali, 2002) i geni neurotrofnog faktora (Gasmi i ostali, 2007) (Kordower i ostali, 2000) i terapije matičnim stanicama (Drouin-Ouellet i Barker, 2014)(Drouin-Ouellet i Barker, 2014) ključni su trenutni fokus istraživanja.

## 2.2. Neurokirurško liječenje

S vremenom se kod nekih bolesnika simptomi bolesti u uznapredovaloj fazi ne mogu dovoljno kontrolirati unatoč davanju odgovarajućih doza lijekova iz više skupina i tada treba razmišljati o invazivnom liječenju Parkinsonove bolesti dubinskom mozgovnom stimulacijom (engl. Deep brain stimulation – DBS), duodopnom pumpom (intestinalni gel koji sadržava levodopu i karbidopu), apomorfinskom pumpom i injekcijom.

Navedene invazivne metode nisu indicirane kod svih pacijenata, nego se na osnovi striktnih kriterija ocjenjuje njihova moguća korist. Važan je ispravan odabir kandidata koji je inače dobra općega zdravstvenog stanja i bez aktualnih psihičkih problema, s dobrom emocionalnom potporom i realnim očekivanjima. Pokazalo se da duboka

mozgovna stimulacija smanjuje diskinezije za 69,1%, trajanje „off“ perioda za 68,2% i popravlja kvalitetu života za oko 40%. U toj se metodi rabi visokofrekventna električna stimulacija koja je zamijenila sve dosadašnje neurokirurške metode. Stimulacija se izvodi u području talamusa, suptalamičke jezgre i globusa pallidusa, ovisno o dominantnim simptomima. Od nuspojava opisani su moždana krvarenja kod 3,9% bolesnika, psihičke smetnje (halucinacija, kognitivna disfunkcija i hipomanija u 4 – 15%, suicidalno ponašanje u 0,5 – 2%, depresija u 1,5 – 25% te infekcije u oko 1,6% bolesnika (Vuletić, 2019) . Jedna od novijih metoda liječenja neinvazivnom funkcionalnom neurokirurgijom jest i transkranijalnim MR-om vođeni fokusirani ultrazvuk, posebno kod bolesnika s izraženim tremorom (Schlesinger, Sinai i Zaaroor, 2017). U radu (Katzenschlager i ostali, 2005) predloženo je razmatranje Apomorfinske crpke i injekcije kao terapijske opcije u kasnijoj fazi PB u svrhu smanjenja motoričkih fluktuacija i diskinezija.

### 2.3. Psihološka (bihevioralna) terapija

Široko rasprostranjeno uvjerenje drži da bi nefarmakološko liječenje moglo ponuditi simptomatsko ublažavanje motornih i/ili nemotornih simptoma koje je inače teško liječiti. Od 2013. godine brojna su istraživanja unaprijedila literaturu i usmjerila kliničare na održive intervencije liječenja izvan farmakoterapije i kirurgije. (Bloem, de Vries i Ebersbach, 2015)

Novije istraživanje na ovom području dokazalo je relevantni pozitivni učinak bihevioralnog liječenja na urinarne simptome prekomjerno aktivnog mokraćnog mjehura u osoba s Parkinsonovom bolešću. S obzirom na povoljan profil nuspojava

bihevioralne terapije u usporedbi s drugim mogućnostima liječenja kao što su terapija lijekovima ili druge intervencije, razumno je da kliničari nude terapiju ponašanja kao mogućnost prvog liječenja osobama s Parkinsonovom bolesti. Dokazi blage kognitivne disfunkcije nisu prepreka provedbi terapije ponašanja na bazi vježbanja za liječenje simptoma mokrenja. Već i samopraćenje pomoću dnevnika mokraćnog mjehura dovodi do poboljšanja simptoma mokrenja u Parkinsonovoj bolesti, što može odražavati utjecaj izvršne disfunkcije u patogenezi urinarne inkontinencije u ovoj populaciji. (Vaughan i ostali, 2019) .

## 2.4. Tjelovježba i tehnike relaksacije

Početni razlog za razmatranje vježbanja kako bi se usporilo napredovanje PB došlo je iz studija na životinjama, gdje se pokazalo da dugotrajna vježba poboljšava kognitivne ishode, povećava koncentracije neurotrofnih faktora u mozgu, poboljšava biomarkere i mikroskopske dokaze o neuroplastičnosti te smanjuje neurotoksin-inducirani parkinsonizam (Ahlskog, 2018). Rezultati mnogih studija u kojem se proučavaju različiti oblici tjelovježbe prije svega naglašavaju da takve zdravstvene intervencije moraju biti prilagodljive i personalizirane te trebaju dati prioritet sigurnosti i izbjegavanju štetnih događaja. Sigurnost je osobito važna pogotovo kada se vježbanje izvodi bez nadzora u kućnom ambijentu . (Bloem, de Vries i Ebersbach, 2015). Tijekom 3-mjesečnog ispitivanja u ciklusu vježbanja bolesnika s PB uočena je povećana aktivacija nekoliko relevantnih jezgri u mozgu s boljom povezanošću talamus-korteksa (Causton i ostali, 2018). Prema istraživanju (de Oliveira Braga i ostali, 2019) posebno se istaknuo aerobik kao sredstvo za usporavanje

napredovanja PB koje bi prema savjetima navedenih istraživača trebao biti rutinski savjet pacijentima s PB-om.

Svjedoci smo sve veće popularnosti primjene yoge i meditacije na ovim područjima. Osviještavanje vrijednosti sadašnjeg trenutka i promatranje misli bez osuđivanja karakteristike su moderne Budističke meditacijske prakse. Yoga predstavlja dinamičan pristup vježbanju koji se oslanja na fizičke napore kako bi se postigle fiziopsihološke koristi. Prema novijem istraživanju (Kwok i ostali, 2019) prakticiranje svjesne (mindfulness) joge pokazala se učinkovitijom od konvencionalnih fizičkih vježbi za upravljanje psihološkim stresom u pacijenata s PB. Istraživanje je pokazalo kako pacijenti lakše prihvaćaju teškoće i izazove koje ova bolest povlači za sobom. Ipak, potrebna su daljnja istraživanja i bolje razumijevanje ovog područja kako bi se omogućilo pacijentima i zdravstvenim radnicima da odaberu najbolju meditativnu praksu za optimiziranje rezultata, zadovoljstva, pridržavanja i održivosti za svakog pacijenta.

U svijetu je postao popularan masovni oblik rekreacije i vježbe za postizanje dugovječnosti. Tai chi je kineska borilačka vještina koja se temelji na blagim i umirujućim pokretima kako bi se pokrenula unutrašnja energija „Chi“. Temelj prakse uključuje duboki udah i potom relaksaciju uz spore i glatke pokrete uz ispravno držanje. Pokazalo se da ovaj oblik prakse ima dobar učinak na redukciju stresa, poboljšava okretnost i ravnotežu, poboljšava posturalnu stabilnost i snagu donjih ekstremiteta kako u starijih tako i u bolesnika s PB (Sang- Myung et al. 2013).

Objavljeno je sedam studija u posljednjem desetljeću o prakticiranju Thai Chi-a u bolesnika s PB. U tri studije radila se usporedba sa ostalim aktivnim terapijama, a u preostalima kontrolna grupa je bila pasivna. Sve intervencijske skupine su nakon šest mjeseci pokazale poboljšanu motoričku funkciju, a u onih koji su prakticirali Thai Chi zapažena je bolju posturalna stabilnost i zabilježen je manji broj padova (Bega, Zadikoff 2014).

### **3. Uloga umjetnosti u terapiji Parkinsonove bolesti**

Stvaranje umjetnosti oslanja se na sofisticirane neurološke mehanizme, uključujući prepoznavanje oblika, percepciju pokreta, senzorsko-motoričku integraciju, apstrakciju i koordinaciju očiju. Nadalje, umjetnička terapija može omogućiti osobama s invaliditetom da razumiju svoje emocije i izraze ih kroz umjetničko stvaralaštvo i kreativno razmišljanje, promičući time samosvijest, opuštanje, samopouzdanje i samoučinkovitost. (Cucca i ostali, 2 018).

#### **3.1. Okupaciona terapija**

##### **3.1.1. Likovna umjetnost**

Većina pacijenata s PB-om ima smanjene motoričke sposobnosti i postupno gubi sposobnost crtanja slika. Slike predstavljaju način razmišljanja, raspoloženje, vještine i preokupacije slikara. Proizvodnja novog, motiviranog ili korisnog materijala definira kreativnost, koja je jedna od viših, specifičnih, ljudskih moždanih funkcija. Iako se

kreativnost može izraziti u gotovo svakom području, likovna umjetnost posebno ilustrira kako se kreativnost može modulirati normalnim ili patološkim funkcijama mozga. Pacijenti s neurodegenerativnim poremećajima obično postaju umjetnički nekvalificirani tijekom progresije bolesti, nasuprot tome, neki pacijenti mogu postići i nove umjetničke izraze. (Shimura *i ostali*, 2012) .

Glina je često korišten umjetnički materijal zbog svoje pristupačnosti i prilagodljivosti te je vrlo pogodan kao radni materijal za pacijente s PB. Kroz taktilnu manipulaciju, ruke se kreću i percipiraju teksture i svojstva gline. Ovaj proces je interaktivan između pacijenta, materijala i njegove okoline i time može stimulirati osjetila čitavog tijela. (Bae i Kim, 2018)

Rezultati navedene studije upućuju na to da terapija glinenom umjetnošću može utjecati na sveupno mentalno i fizičko stanje oboljelih od PB. Terapija glinenom umjetnošću može čak omogućiti pacijentima s PB-om da iskuse i eventualno razviju nove međuljudske ili društvene odnose u grupnim uvjetima. Socijalna interakcija ili aktivnosti mogu povećati samopouzdanje, povećati emocionalnu stabilnost i poboljšati kvalitetu života pacijenata s PB-om. Modeliranje gline također pomaže ublažiti fizičke simptome PB-a kao što su rigidnost mišića, tremor, umor, poremećaj govora i poremećaji spavanja. Ovi nalazi imaju važne implikacije za umjetnost gline kao nefarmakološki oblik terapije. Stoga, ova studija sugerira da bi se potencijal glinenog rada za provedbu kao klinički model trebao istražiti i unaprijediti za pacijente s PB-om.

### 3.2. Art terapija

Art terapija (engl. Art Therapy) spada u skupinu terapija umjetnošću (engl. Arts Therapies), u koju još spadaju i glazbena terapija, dramaterapija, te terapija plesom i pokretom. Likovnim procesom se izražavaju svjesne i nesvjesne misli i emocije, a one nesvjesne su od većeg značenja jer donose nove uvide. Komunikacija u art terapiji se, za razliku od verbalne psihoterapije, odvija između tri elementa klijent-slika-terapeut, u svim smjerovima. Pojmovi art terapija i art psihoterapija su jednoznačni. Teorijska baza psihoterapijskog pristupa u art terapiji je psihodinamska. Pod stvaralačkim likovnim procesom u art terapiji se podrazumijeva crtanje, slikanje i modeliranje u najširem značenju riječi, tako da prolijevanje boje po papiru ili kidanje papira može biti jednako terapijski vrijedan likovni proces i produkt kao i estetski najprivlačnija ili tehnički najvještije izvedena slika. (Ivanović i Barun, 2014)

Art terapiju smiju obavljati kvalificirani i registrirani art terapeuti koji rade s djecom, mladima, odraslima i starijom populacijom. Art terapeuti odlično poznaju stvaralački proces, stručni su u području neverbalne i simboličke komunikacije, te teže osigurati okruženje u kojem se pacijenti osjećaju sigurnima izraziti jake osjećaje (Ivanović i Barun, 2014)

Vizuospacijalne funkcije (vizualne i konstrukcijske sposobnosti) čine složeni skup neurokognitivnih vještina visoke razine, uključujući percepcijsku prosudbu, prostornu orijentaciju, percepciju pokreta, učinkovitu navigaciju i ciljanu lokalizaciju. Zamijećene vizuospacijske disfunkcije pacijenata s PB i povezivanje istih s učincima umjetnosti na čovjeka predmet su interesa u zanimljivom radu navedenih istraživača. (Cucca i



ostali, 2018) . Prema preliminarnim podacima, Art terapija (AT) čini se sigurnim, neinvazivnim, reproducibilnim načinom intervencije koji se može primijeniti na pacijente s PB. AT može poboljšati perceptivne simptome djelujući kao restauratorski trening ponašanja principom regrutiranja temeljnih neuronskih mreža (Caligiore i ostali, 2017) Daljnji mehanizam počiva na potencijalu AT da zaobiđe neispravne neuralne funkcije zapošljavanjem alternativnih / kompenzacijskih putova. U bolesnika s PB, nedavni dokazi upućuju na smanjenu povezanost između jezgre lateralnog genikulata (LGN) i V2, kao i značajno povećanje povezanosti LGN-V5 u usporedbi s kontrolama. To može sugerirati regrutiranje asocijativnih vizualnih mreža reaktivno na patološko uključivanje primarnih vizualnih područja.(Disease i ostali, 2017)

### 3.3. Glazboterapija

Glazbena terapija se smatra alternativnom dopunskom intervencijom koja može modulirati različita područja mozga uključena u percepciju i regulaciju aspekata poput raspoloženja, ponašanja, pokreta i kognitivnih čimbenika. Američko udruženje za glazbenu terapiju (AMTA) definiralo je glazbenu terapiju kao "tretman koji uključuje stvaranje, pjevanje ili slušanje glazbe kroz koji su sposobnosti klijenata ojačane i prenesene na druga područja njihova života". Većina analiziranih studija pokazala je da terapija glazbom ima pozitivne učinke na nefarmakološko liječenje motoričkih i nemotornih simptoma i kvaliteta života osoba s PB. Međutim, treba imati na umu da je učinak glazbe je subjektivan. Kako će ona utjecati na slušatelja ovisi o njegovim iskustvima, percepciji i različitim ukusima. Prethodne studije analizirale su učinak

poznate glazbe i njezinog odnosa između sustava nagrađivanja i posebice, dopaminergičkog sustava. Dopaminergički sustav povezan je s iskustvom i očekivanjima koja se postižu pri slušanju glazbe.

### *3.3.1. Ritam*

Uvažavanje glazbenih ritmova je univerzalno obilježje ljudske kulture. Sve u prirodi ima svoj ritam pa tako i procesi u čovjeku. Promatranje ritma i njegovog utjecaja na ljudski mozak predmet je interesa mnogih znanstvenika, a poznavanjem simptomatologije PB-a ne čudi zanimanje za moguće uloge ritma u terapiji ove bolesti.

### **3.3.2. Neurološka glazbena terapija (NMT)**

NMT osobito ritmička slušna stimulacija, jedna je od tehnika koja se oslanja na akustične podražaje za pojačavanje veze između slušne percepcije i kretanja, što je moguće jer ritam aktivira neuronske krugove uključene u motornu percepciju, a ove neuroanatomske veze dopuštaju glazbi (ili ritmu) djelovati kao znak za kretanje. Kod Parkinsonove bolesti, smatra se da su promatrana poboljšanja u hodu posljedica sinkroniziranja kretanja prema vremenskom očekivanju redovitog udarca, mjenjajući oštećenu unutarnju funkciju mjerenja vremena. Prisutnost redovitog otkucaja u slušnim podražajima također mogu povećati aktivnost u putamenu i time kompenzirati nedostatak dopaminergičke stimulacije. Ova korist nije samo poboljšanje općeg obrazaca hoda (uključujući i posturalnu kontrolu), nego i sposobnosti generiranja složenih koordiniranih sekvenca pokreta (Abiru, 2016). Ritmovi trebaju biti dizajnirani učinkovito, jer se čini da gube terapijsku vrijednost ako

nisu prilagođeni ritmu pojedinca ili postanu kognitivno prezahtjevni. Promatrajući ovaj pristup terapiji postavlja se pitanje što konkretno djeluje na bolest: još uvijek je nejasno, djeluje li sam „beat“ u neuromotornoj rehabilitaciji ili je uzrok učinka proizveden glazbom. (Nombela i ostali, 2013) Dakle, ako je glazba isključena iz intervencija kao što je opisano u mnogim studijama, pitanje je treba li takve intervencije temeljene na ritmu smatrati dijelom programa glazbene terapije, ili jednostavno kao rehabilitacijske metode podržane ritmom, s obzirom da glazba ne preuzima ključnu ulogu. Dodatne slabe točke NMT studija daju male veličinom uzorka, kratkim trajanjem liječenja i čestim nedostatkom srednjoročne i dugoročne procjene (praćenje). Jedno od pitanja je i produljenje učinka i nakon podražaja ritmom. U studijama (Benjamin, 1984) i (Palmer i Krumhansl, 1990) nude se različita polazišta o kojima treba raspravljati u dubini, a tiču se potencijala pronalaženja zamišljenih ritmova / glazbenih komponenata čak i nakon što prestanka podražaja. (Schaefer i ostali, 2014)

### 3.3.3. *Pjevanje*

Pjevanje, ili čin stvaranja glazbenih zvukova pomoću glasa, ima potencijal za liječenje abnormalnosti govora jer izravno stimulira mišićnu strukturu povezanu s disanjem, fonacijom, artikulacijom i rezonancijom. Čin pjevanja uključuje relativno snažne i brze inspiracije, nakon čega slijedi produženi, regulirani izdah. Pjevanje zahtijeva regulaciju disanja kako bi se izdržale note, a isto tako i rezultira višim vokalnim intenzitetom i vokalnom kontrolom nego govor. Pokazalo se da pjevanje

povećava snagu respiratornih mišića. (Hohmann i Schlaug, 2016) Posebno pjevanje može poslužiti kao vrijedan terapijski alat jer je univerzalni oblik glazbenog izraza koji je jednako prirodan kao i govor a intenzivnije uključuje petlju za slušno-motorne povratne informacije u mozgu od drugih aktivnosti stvaranja glazbe kao što je instrumentalno sviranje (Bangert i ostali, 2006);(Kleber i ostali, 2010). Za razliku od slušanja glazbe, aktivno stvaranje glazbe postavlja dodatne zahtjeve na živčani sustav, što dovodi do snažnog povezivanja percepcije i djelovanja procesa koji su posredovani senzornim, motoričkim i multimodalnim integrativnim regijama raspoređenim u mozgu. Ta integrativna fronto-temporoparijetalna mreža preklapa se s komponentama pretpostavljenog zrcalnog neuronskog sustava, što je važno u percepciji i izvršavanju akcija. Doista, poznato je da dugotrajno stvaranje glazbe (prakticiranje instrumenta ili pjevanje) može izazvati plastične promjene u mozgu. (Gaser i Schlaug, 2003) (Kleber i ostali, 2010)

#### *3.3.3.1. Učinak pjevanja na simptome povezane s govorom*

Učinak pjevanja koji povećava govornu tečnost istražen je u neuroimaging studiji usporedbom moždanih aktivacija u pacijenata s problemom mucanja i kontrolnoj skupini. Koristeći pozitronsku emisijsku tomografiju (Stager, Jeffries i Braun, 2003) ispitali su moždane aktivacije povezane sa zadacima koji potiču glatkoću (pjevanje i ritmičan govor pomoću metronoma) u usporedbi sa zadacima koji tipično izazivaju probleme u tečnosti (konstrukcija rečenice i pripovijedanje događaja). Uvjet mirovanja služio je kao osnovica. Područja mozga koja su bila značajno aktivnija

tijekom zadataka koji potiču fluentnost u usporedbi s problemima klasičnog govora uključuju slušna područja koja obrađuju govor i primaju osjetilne povratne informacije, kao i motorna i premotorna područja koja su uključena u artikulacijske motoričke aktivnosti. To sugerira da bi zajednički auditorno-motorni mehanizam mogao biti temelj fluentnosti u mucanju, što omogućuje pojedincima da sudjeluju u samokontroli govora, što rezultira učinkovitijom kontrolom oralnih artikulatora. Nadalje, zadaci koji izazivaju tečnost dovode do snažnije aktivacije unutar lijeve hemisfere sudionika mucanja (u usporedbi s kontrolama), što upućuje na kompenzacijske procese koji olakšavaju tečnost. Koristeći fMRI prema studiji (Grahn, 2009) bazalni gangliji pokazuju specifičan odgovor na ritam tijekom percepcije ritma, bez obzira na glazbenu obuku ili kako je ritam indiciran. Čini se da se kortiko-subkortikalna mreža, uključujući putamen, dodatna motorna područja i premotorni korteks, bavi analizom vremenskih sekvenci, a možda i predviđanjem ili generiranjem otkucaja. U tim uvjetima, spajanje između kortikalnih motoričkih i auditivnih područja olakšano je za glazbeno obučene pojedince.

#### 3.3.4. *Ples kao terapija*

Sve se više pozornosti posvećuje plesu kao posebnom obliku terapije odvojenom od fizioterapije. Ples se može promatrati kao alternativa redovitoj tjelesnoj aktivnosti uz dodatne komponente ritmičnosti i socijalizacije u većini slučajeva. Dodatne su prednosti dobra kulturološka integracija u zajednicama i pružanje ugone za mnoge pacijente, što može povećati vjerojatnost dugoročnog pridržavanja (Van Nimwegen i ostali, 2013). Nadalje, izražavanje emocije može poboljšati vlastite pokrete a ples s

partnerom predstavlja između ostalog i sigurnosni element u sprječavanju padova kod oboljelih. Randomizirana kontrolirana ispitivanja provedena u posljednjih nekoliko godina (McKee i Hackney, 2013), (Marchetto i ostali, 2013) podupiru potencijalnu učinkovitost različitih plesnih intervencija, kao što su tango ili ples virtualne stvarnosti na sustavu videoigara (Nintendo Wii) na simptome u različitim domenama, uključujući motornu funkciju, prostornu spoznaju, aktivnosti svakodnevnog života i sudjelovanje u društvu. Buduće studije, međutim, zahtijevaju rigoroznije nacрте, s većim uzorcima i odgovarajućim ishodima.

Dvije meta-analize identificirale su potrebu za dobro osmišljenim randomiziranim kontroliranim ispitivanjima i kvalitativnim istraživanjima plesnog iskustva, (Sharp i Hewitt, 2014) i (de Dreu i ostali, 2011) jer se metodološka kvaliteta prethodnih studija i ispitivanja uključena u pregled smatrala lošom, što je dovelo do rizika pristranosti s nedostatkom pojedinosti o zasljepljivanju i praćenju intervencija. Novija meta-analiza argentinskog tanga (Lötzke, Ostermann i Büssing, 2015) otkrila je da je 13 studija zadovoljilo kriterije uključivanja i izvijestila je o značajnim učincima na težinu bolesti, ravnotežu i hod. Ograničenja koja su navedena bila su male veličine i izvori samih studija čije podrijetlo se veže uz iste istraživačke skupine (Hackney i Earhart), a preporuke su dane za veća ispitivanja, s naglaskom na kvalitetu života, društvene mreže i dugoročne učinke. (Kunkel i ostali, 2017)

#### 3.3.4.1. *Tango*

Tango nudi i fizičke i kognitivne izazove, jer uključuje nisku aerobnu aktivnost i pokrete koji dovode u pitanje hod i ravnotežu, a također zahtijevaju višezadačno i

progresivno učenje motoričkih sposobnosti u prisutnosti vanjskih znakova koje pružaju glazba i partner (Duncan i Earhart, 2012). Budući da ova studija ne može odgovoriti jesu li i kako socijalni i pozorišni aspekti sudjelovanja doprinijeli ishodima, rad (McKee i Hackney, 2013) je pokazao da su partneri, društvena interakcija i grupno učenje nevjerojatno odgovorni za poboljšanja u mobilnosti i prostornoj spoznaji pacijenata s blagom do umjerenom PB. Ipak moramo uzeti u obzir i manjkavost studije po pitanju veličine uzorka. Također važno je naglasiti da je pojavljivanje pada u osoba s PB realna mogućnost stoga se mora predvidjeti. U ovom istraživanju, tijekom plesa došlo je do dva pada no sudionici su bili spremni nastaviti plesati u istom razredu nakon 10-15 min. Analiza temeljnih uzroka utvrdila je razloge za padove koji su se dogodili i provedene su sustavne promjene kako bi se spriječili budući događaji. Nizak profil nuspojava prilagođenog tanga u usporedbi s mnogim lijekovima za koje je utvrđeno da su postigli klinički značajnu razliku mogao bi biti važan razlog da kliničari prepisu prilagođenu terapiju tanga za osobe s PB-om. Tango je pokazao poboljšanje ravnoteže na FAB-u (Fullerton Advanced Balance Scale) što je također zabilježeno kod osoba s PB-om koje su sudjelovale u suvremenom plesu (Batson, 2010)

#### *3.3.4.2. Suvremeni ples*

Suvremeni ples je podskup zapadnjačkog klasičnog plesa 20. stoljeća, koji čini oblik neverbalne komunikacije kroz tjelesnu gestu. "Plesači izjavljuju ili čine vidljive, misli, ideje i slike kroz obrasce kretanja i mirnoće svoga tijela" (Stevens i McKechnie,

2005). Za uzorak odraslih osoba s PB-om od ranog do srednjeg stadija, moderni ples činio se kao povoljna i izvediva alternativa drugim načinima vježbanja jer je isplativ i relativno jednostavan za provođenje. (Batson, 2010)

#### 3.3.4.3. *Balet*

Balet je oblik komunikacije i umjetničkog izražavanja. Svjesni smo kako je za osobe s PB-om komunikacija u svakodnevnom životu često otežana zbog izazova u artikulaciji, mimici lica i kretanju tijela. U istraživanju (Houston i McGill, 2013) u razgovoru, pacijenti su otkrili frustraciju i sramotu koju osjećaju što dodatno povećava napore u komunikaciji. Pripovijedajući priču o Romeu i Juliji kroz plesne pokrete sudionici su cijenili ovaj novi način komuniciranja i osjećaj njihovog doprinosa zajednici. Satove su vodila tri iskusna plesna voditelja, koji su mijenjali pokret iz baleta u sekvence koje su bile prikladne za grupu. Sudionici su bili potaknuti da istraže različite kvalitete pokreta; kada su razmišljali o Julijinim pokretima, ohrabreni su da se kreću s lakoćom i fluidnošću, dok su djelovanje Tibalta nastojali prikazati snažnijim kretanjama. Voditelji su koristili širok raspon slika - kinestetičkih, vizualnih i glazbenih - kako bi sudionicima pomogli da iskuse različite kvalitete u svojim postupcima. Iako je projekt bio posebno namijenjen osobama s Parkinsonovom bolešću, nije se usredotočio na bolest. Umjesto toga, to je bio obrazovni projekt o baletu. Posjete kazalištu i probe iza kulisa nadopunile su satove plesa. Plesne sekvence često su bile mentalno izazovne. Intelektualna stimulacija koju je balet poticao bio je vrlo cijenjen, privlačeći ne samo ljude koji su bili zainteresirani za kulturu, nego i one koji nisu voljeli pohađati Parkinsonove grupe za podršku, ili one



koji su osjećali zasićenost jednostavnom tjelovježbom. Društvena interakcija dala je još jedan razlog za ostanak u grupi što je odigralo ključnu ulogu u omogućavanju sudionicima da njeguju odnose, da se zabavljaju zajedno, da saznaju kako se drugi nose sa svojim stanjem i da steknu povjerenje u kretanje s drugim oboljelim osobama sa sličnim izazovima.

#### *3.3.4.4. Irski ples*

Irski ples je popularan za ljude s PB-om širom svijeta. Obilježava ga pratljiv ritam i jednostavnost za učenje i izvođenje dok partneri pružaju stabilnost. U istraživanju (Marchetto i ostali, 2013) zaključeno je da irski set plesova predstavlja sigurni, jednostavni i ugodni oblik kretanja s mogućnošću poboljšanja mobilnosti, smanjenja invaliditeta i poboljšanja kvalitete života povezane sa zdravljem. Ovo preliminarno istraživanje pruža podatke koji pokazuju da je protokol za randomizirano kontrolirano ispitivanje velikog opsega sigurno i izvedivo. Ono što nije poznato je jesi li drugi plesni žanrovi, kao što su tango, moderni ples, jazz balet ili klasični balans učinkovitiji u poboljšanju kretanja, ravnoteže i kvalitete života osoba s PB-om. Mjera u kojoj različite vrste glazbe doprinose rezultatima također ostaje otvorena za pitanja. Sada je potrebno veliko ispitivanje kako bi se utvrdila učinkovitost irskog plesa u usporedbi s rutinskim vježbama fizioterapije dugoročno.

## 4. Zaključak

Parkinsonova bolest je jedna od najčešćih neurodegenerativnih bolesti današnjice. Misleći kako se radi o normalnom procesu starenja simptomi nerijetko dugo ostanu neprepoznati. Za oboljele od Parkinsonove bolesti postoji izreka "Ljudi blistavog uma zarobljeni u vlastitom tijelu".

Progresijom bolesti ti neprepoznati motorički i nemotorički simptomi sve više narušavaju kvalitetu života. Stoga je od iznimne važnosti osvijestiti javnost o potrebi pravovremenog uočavanja simptoma zbog kojih treba zatražiti liječničku pomoć kako bi se što ranije utjecalo na bolju kvalitetu života oboljelih od Parkinsonove bolesti. Posljednjih godina sve je prisutnija svijest o manjkavosti farmakoloških i kirurških terapija pogotovo u liječenju još uvijek izazovne idiopatske bolesti kao što je Parkinsonova bolest. U današnje doba interes se sve više usmjerava na najmanje škodljive terapijske mogućnosti. Umjetnost se pokazala kao jedna od njih. Brojna istraživanja otkrila su pozitivne učinke umjetnosti na smanjenje progresije PB kao i na poboljšanje kvalitete života oboljelih.

Ta činjenica indicira potrebu za daljnjim većim i pouzdanijim istraživanjima na ovom području kako bi se pronašao najkorisniji oblik terapije umjetnošću koji bi ušao u regularni i općeprihvaćeni sistem liječenja.

## 5. Zahvale

Zahvaljujem se izv.prof. Marijani Braš na mentorstvu pri pisanju ovog diplomskog rada.

Zahvaljujem se svim velikodušnim kolegama i profesorima na nesebičnom dijeljenju materijala, znanja i iskustava koji su pridonijeli mojoj edukaciji i stjecanju zvanja liječnika medicine.

Posebno hvala mojoj obitelji i mojim životnim prijateljima na vjeri, podršci i ohrabrivanjima ali i konstruktivnim savjetima tijekom svih godina studiranja.

Veliko hvala svim bližnjima koji su bili uz mene, a hvala i svima ostalima koje sam upoznala jer sam od svakog ponešto naučila.

## 6. Literatura

Abiru, M. (2016) „Music Perception: An Interdisciplinary Journal“, 27(4), str. 263–269.

Ahlskog, J. E. (2018) „Aerobic Exercise: Evidence for a Direct Brain Effect to Slow Parkinson Disease Progression“, *Mayo Clinic Proceedings*. Mayo Foundation for Medical Education and Research, 93(3), str. 360–372. doi: 10.1016/j.mayocp.2017.12.015.

Bae, Y. i Kim, D. (2018) „The Applied Effectiveness of Clay Art Therapy for Patients With Parkinson ' s Disease“, 23, str. 1–8. doi: 10.1177/2515690X18765943.

Bangert, M. i Ostali (2006) „Shared networks for auditory and motor processing in professional pianists: Evidence from fMRI conjunction“, *NeuroImage*, 30(3), str. 917–926. doi: 10.1016/j.neuroimage.2005.10.044.

Bari, A. A. i Hauptman, J. S. (2011) „From the bench to the bedside: Gene therapy for Parkinson's disease, The roles of the habenula and nucleus accumbens in depression, Microglia and neurodegeneration.“, *Surgical neurology international*. Wolters Kluwer -- Medknow Publications, 2, str. 73. doi: 10.4103/2152-7806.81967.

Batson, G. (2010) „Feasibility of an intensive trial of modern dance for adults with parkinson disease“, *Complementary Health Practice Review*, 15(2), str. 65–83. doi: 10.1177/1533210110383903.

Benjamin, W. E. (1984) „A Theory of Musical Meter“, *Music Perception: An Interdisciplinary Journal*, 1(4), str. 355–413. doi: 10.2307/40285269.

Bloem, B. R., de Vries, N. M. i Ebersbach, G. (2015) „Nonpharmacological treatments for patients with Parkinson’s disease“, *Movement Disorders*, 30(11), str. 1504–1520. doi: 10.1002/mds.26363.

Caligiore, D. *i ostali* (2017) „Neuroscience and Biobehavioral Reviews Action observation and motor imagery for rehabilitation in Parkinson ’ s disease : A systematic review and an integrative hypothesis“, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd, 72, str. 210–222. doi: 10.1016/j.neubiorev.2016.11.005.

Carvalho, A. O. De *i ostali* (2018) „Clinical Practice & Epidemiology in Physical Exercise For Parkinson ’ s Disease : Clinical And Experimental Evidence“, str. 89–98. doi: 10.2174/1745017901814010089.

Causton, B. *i ostali* (2018) „Page 1 of 47 1“, *Am J Respir Cell Mol Biol.*, 1(215), str. 1–47. doi: 10.1165/rcmb.2009-0241OC.

Compta, Y. *i ostali* (2011) „Lewy- and Alzheimer-type pathologies in Parkinson’s disease dementia: Which is more important?“, *Brain*, 134(5), str. 1493–1505. doi: 10.1093/brain/awr031.

Cucca, A. *i ostali* (2018) „Visuospatial exploration and art therapy intervention in patients with Parkinson’s disease: an exploratory therapeutic protocol“, *Complementary Therapies in Medicine*. Elsevier, 40(July), str. 70–76. doi: 10.1016/j.ctim.2018.07.011.

DeMaagd, G. i Philip, A. (2015) „Part 2: Introduction to the Pharmacotherapy of Parkinson’s Disease, With a Focus on the Use of Dopaminergic Agents.“, *P & T : a peer-reviewed journal for formulary management*, 40(9), str. 590–600. Dostupno na:

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/26417179><http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=PMC4571848>.

Disease, P. *i ostali* (2017) „Visual System Involvement in Patients with Newly Diagnosed“, 000(0).

de Dreu, M. J. *i ostali* (2011) „Rehabilitation, exercise therapy and music in patients with Parkinson’s disease: a meta-analysis of the effects of music-based movement therapy on walking ability, balance and quality of life“, *Parkinsonism & Related Disorders*. Elsevier Ltd, 18, str. S114–S119. doi: 10.1016/s1353-8020(11)70036-0.

Drouin-Ouellet, J. i Barker, R. A. (2014) „Stem cell therapies for Parkinson’s disease: are trials just around the corner?“, *Regenerative Medicine*, 9(5), str. 553–555. doi: 10.2217/rme.14.43.

Duncan, R. P. i Earhart, G. M. (2012) „Randomized controlled trial of community-based dancing to modify disease progression in Parkinson disease“, *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 26(2), str. 132–143. doi: 10.1177/1545968311421614.

Van Den Eeden, S. K. *i ostali* (2003) „Incidence of Parkinson’s disease: variation by age, gender, and race/ethnicity.“, *American journal of epidemiology*, 157(11), str. 1015–22. doi: 10.1093/aje/kwg068.

Ferreira, J. J. *i ostali* (2013) „Summary of the recommendations of the EFNS/MDS-ES review on therapeutic management of Parkinson’s disease“, *European Journal of Neurology*, 20(1), str. 5–15. doi: 10.1111/j.1468-1331.2012.03866.x.

García-Casares, N., Martín-Colom, J. E. i García-Arnés, J. A. (2018) „Music Therapy in Parkinson’s Disease“, *Journal of the American Medical Directors Association*, 19(12), str. 1054–1062. doi: 10.1016/j.jamda.2018.09.025.

Gaser, C. i Schlaug, G. (2003) „<Gaser\_Schlaug 2003JN.pdf>“, 23(27), str. 9240–9245. doi: 10.1523/JNEUROSCI.23-27-09240.2003.

Gasmi, M. *i ostali* (2007) „AAV2-mediated delivery of human neurturin to the rat nigrostriatal system: Long-term efficacy and tolerability of CERE-120 for Parkinson’s disease“, *Neurobiology of Disease*, 27(1), str. 67–76. doi: 10.1016/j.nbd.2007.04.003.

Grahn, J. A. (2009) „The role of the basal ganglia in beat perception: Neuroimaging and neuropsychological investigations“, *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1169, str. 35–45. doi: 10.1111/j.1749-6632.2009.04553.x.

Hohmann, A. i Schlaug, G. (2016) „Music Perception: An Interdisciplinary Journal“, 27(4), str. 287–295.

Houston, S. i McGill, A. (2013) „A mixed-methods study into ballet for people living with Parkinson ’ s“, 3015. doi: 10.1080/17533015.2012.745580.

Irwin, D. J., Lee, V. M. Y. i Trojanowski, J. Q. (2013) „Parkinson’s disease dementia: Convergence of  $\alpha$ -synuclein, tau and amyloid- $\beta$  pathologies“, *Nature Reviews Neuroscience*, 14(9), str. 626–636. doi: 10.1038/nrn3549.

Ivanović, N. i Barun, I. (2014) „Art terapija - Teorijske postavke, razvoj i klinička primjena“, *Socijalna Psihijatrija*, 42(3), str. 190–198. Dostupno na: <http://www.scopus.com/inward/record.url?eid=2-s2.0->

84921795945&partnerID=tZOtx3y1.

Ječmenica, D. i RAD Zagreb, D. (bez datuma) *SVEUČILIŠTE U ZAGREBU MEDICINSKI FAKULTET Neurorehabilitacija Parkinsonove bolesti*. Dostupno na: <https://repozitorij.mef.unizg.hr/islandora/object/mef:1323/preview> (Pristupljeno: 27. svibanj 2019.).

Kakkar, A. K. i Dahiya, N. (2015) „Management of Parkinson’s disease: Current and future pharmacotherapy“, *European Journal of Pharmacology*. Elsevier, 750, str. 74–81. doi: 10.1016/j.ejphar.2015.01.030.

Katzenschlager, R. *i ostali* (2005) „Continuous Subcutaneous Apomorphine Therapy Improves Dyskinesias in Parkinson ’ s Disease : A Prospective Study Using Single-Dose Challenges“, 20(2), str. 151–157. doi: 10.1002/mds.20276.

Kleber, B. *i ostali* (2010) „The brain of opera singers: Experience-dependent changes in functional activation“, *Cerebral Cortex*, 20(5), str. 1144–1152. doi: 10.1093/cercor/bhp177.

Kordower, J. H. *i ostali* (2000) „Neurodegeneration Prevented“, 290(October).

Kunkel, D. *i ostali* (2017) „A randomized controlled feasibility trial exploring partnered ballroom dancing for people with Parkinson’s disease“, *Clinical Rehabilitation*, 31(10), str. 1340–1350. doi: 10.1177/0269215517694930.

Kwok, J. Y. Y. *i ostali* (2019) „Effects of Mindfulness Yoga vs Stretching and Resistance Training Exercises on Anxiety and Depression for People with Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial“, *JAMA Neurology*, str. 1–9. doi:



10.1001/jamaneurol.2019.0534.

Lim, E. W. i Tan, E. K. (2017) „Genes and Nonmotor Symptoms in Parkinson’s Disease“, *International Review of Neurobiology*, 133, str. 111–127. doi:

10.1016/bs.irn.2017.05.029.

Lötzke, D., Ostermann, T. i Büssing, A. (2015) „Argentine tango in Parkinson disease - a systematic review and meta-analysis“, *BMC Neurology*. *BMC Neurology*, 15(1).

doi: 10.1186/s12883-015-0484-0.

Mantri, S., Morley, J. F. i Siderowf, A. D. (2018) „The importance of preclinical diagnostics in Parkinson disease“, *Parkinsonism and Related Disorders*. Elsevier Ltd.

doi: 10.1016/j.parkreldis.2018.09.011.

Marchetto, A. i *ostali* (2013) „A comparison of Irish set dancing and exercises for people with Parkinson’s disease: A phase II feasibility study“, *BMC Geriatrics*, 13(1).

doi: 10.1186/1471-2318-13-54.

McKee, K. E. i Hackney, M. E. (2013) „The effects of adapted tango on spatial cognition and disease severity in parkinson’s disease“, *Journal of Motor Behavior*, 45(6), str. 519–529. doi: 10.1080/00222895.2013.834288.

Muramatsu, S.-I. i *ostali* (2002) „Behavioral Recovery in a Primate Model of Parkinson’s Disease by Triple Transduction of Striatal Cells with Adeno-Associated Viral Vectors Expressing Dopamine-Synthesizing Enzymes“, *Human Gene Therapy*, 13(3), str. 345–354. doi: 10.1089/10430340252792486.

Van Nimwegen, M. i *ostali* (2013) „Promotion of physical activity and fitness in

sedentary patients with Parkinson's disease: Randomised controlled trial“, *BMJ (Online)*, 346(7898), str. 1–11. doi: 10.1136/bmj.f576.

Nombela, C. *i ostali* (2013) „Into the groove: Can rhythm influence Parkinson's disease?“, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd, 37(10), str. 2564–2570. doi: 10.1016/j.neubiorev.2013.08.003.

Noyce, A. J. *i ostali* (2012) „Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease“, *Annals of Neurology*, 72(6), str. 893–901. doi: 10.1002/ana.23687.

de Oliveira Braga, H. *i ostali* (2019) „EMPOWER-PD - A physical therapy intervention to empower the individuals with Parkinson's disease: a study protocol for a feasibility randomized controlled trial“, *Pilot and Feasibility Studies*. Pilot and Feasibility Studies, 5(1), str. 1–14. doi: 10.1186/s40814-019-0394-9.

Palmer, C. i Krumhansl, C. L. (1990) „Mental Representations for Musical Meter“, *Journal of Experimental Psychology: Human Perception and Performance*, 16(4), str. 728–741. doi: 10.1037/0096-1523.16.4.728.

Poewe, W. *i ostali* (2010) „Levodopa in the treatment of Parkinson's disease: an old drug still going strong.“, *Clinical interventions in aging*, 5, str. 229–38. doi: 10.2147/CIA.S6456.

Pringsheim, T. *i ostali* (2014) „The prevalence of Parkinson's disease: a systematic review and meta-analysis.“, *Movement disorders : official journal of the Movement Disorder Society*, 29(13), str. 1583–90. doi: 10.1002/mds.25945.

Relja, M. (2004) „Parkinsonova bolest : etiologija, dijagnostika i lijećenje“, *Medix*, 10(52), str. 107–108.

Savica, R. *i ostali* (2013) „Incidence and pathology of synucleinopathies and tauopathies related to parkinsonism“, *JAMA Neurology*, 70(7), str. 859–866. doi: 10.1001/jamaneurol.2013.114.

Schaefer, R. S. *i ostali* (2014) „Moving to Music: Effects of Heard and Imagined Musical Cues on Movement-Related Brain Activity“, *Frontiers in Human Neuroscience*, 8(September), str. 1–11. doi: 10.3389/fnhum.2014.00774.

Schlesinger, I., Sinai, A. i Zaaroor, M. (2017) „MRI-Guided Focused Ultrasound in Parkinson's Disease: A Review“, *Parkinson's Disease*, 2017, str. 1–5. doi: 10.1155/2017/8124624.

Seppi, K. *i ostali* (2011) „The movement disorder society evidence-based medicine review update: Treatments for the non-motor symptoms of Parkinson's disease“, *Movement Disorders*, 26(SUPPL. 3), str. 42–80. doi: 10.1002/mds.23884.

Sharp, K. i Hewitt, J. (2014) „Dance as an intervention for people with Parkinson's disease: A systematic review and meta-analysis“, *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*. Elsevier Ltd, 47, str. 445–456. doi: 10.1016/j.neubiorev.2014.09.009.

Shimura, H. *i ostali* (2012) „Art and Parkinson's disease: A dramatic change in an artist's style as an initial symptom“, *Journal of Neurology*, 259(5), str. 879–881. doi: 10.1007/s00415-011-6271-y.

Stager, S. V., Jeffries, K. J. i Braun, A. R. (2003) „Common features of fluency-

evoking conditions studied in stuttering subjects and controls: An H215O PET study“, *Journal of Fluency Disorders*, 28(4), str. 319–336. doi: 10.1016/j.jfludis.2003.08.004.

Stevens, C. i McKechnie, S. (2005) „Thinking in action: Thought made visible in contemporary dance“, *Cognitive Processing*, 6(4), str. 243–252. doi: 10.1007/s10339-005-0014-x.

Stoker, T. B., Torsney, K. M. i Barker, R. A. (2018) „Emerging Treatment Approaches for Parkinson's Disease.“, *Frontiers in neuroscience*. Frontiers Media SA, 12, str. 693. doi: 10.3389/fnins.2018.00693.

Twelves, D., Perkins, K. S. M. i Counsell, C. (2003) „Systematic review of incidence studies of Parkinson's disease“, *Movement Disorders*, 18(1), str. 19–31. doi: 10.1002/mds.10305.

Vaughan, C. P. i ostali (2019) „Behavioral therapy for urinary symptoms in Parkinson's disease: A randomized clinical trial“, *Neurourology and Urodynamics*, (May), str. nau.24052. doi: 10.1002/nau.24052.

Vuletić, V. (2019) „Parkinsonova bolest – nove spoznaje“, *Medicus*, 28(1), str. 27–32.

## 7. Životopis

Rođena sam 1994. godine u Zagrebu. Usporedno s općim osnovnoškolskim obrazovanjem, 2000. započinje i moje glazbeno obrazovanje u OŠ Pavla Markovca. Tijekom osnovnoškolskih dana svoj interes za umjetničkim izražavanjem pokazujem uključivanjem u školski zbor i likovnu grupu. Nakon završene osnovne glazbene škole, 2008. moja strast prema glazbi i umjetnosti premješta se u plesne vode upisom u plesnu skupinu Atomic Dance Factory. Kao njezin aktivni član kroz 10-godišnje iskustvo plesnih nastupa, natjecanja, priprema, druženja, raznih uspona i padova prikupila sam prekrasne trenutke i kvalitete koje me danas čine osobom kakva jesam. 2013.godine završavam XV.gimnaziju (MIOC) u Zagerbu i upisujem Medicinski fakultet. Tijekom pohađanja studija, godinu dana bila sam aktivni član sportske rukometne sekcije, a potom i dvije godine aktivni član pjevačkog zbora „Lege Artis“ .