

# Neurorehabilitacija oboljelih od Parkinsonove bolesti nakon ugradnje duboke mozgovne stimulacije

## Neurorehabilitation in Parkinson's disease after Deep Brain Stimulation surgery

Gloria Rožmarić<sup>1</sup>, Valentino Rački<sup>2\*</sup>, Marijan Mašić<sup>3</sup>, Vladimira Vuletić<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Sveučilište u Rijeci, Medicinski fakultet, Rijeka, Hrvatska

<sup>2</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurologiju, Rijeka, Hrvatska

<sup>3</sup>Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za anesteziologiju, intenzivno liječenje i liječenje boli, Rijeka, Hrvatska

**Sažetak.** Duboka mozgovna stimulacija (DBS) vodeća je kirurška metoda u liječenju bolesnika s uznapredovanom Parkinsonovom bolešću (PD). Neurorehabilitacijom nakon ugradnje DBS uređaja nastoji se oboljelima omogućiti normalno funkcioniranje u svakodnevnim interakcijama i aktivnostima te na taj način unaprijediti kvalitetu života. U procesu neurorehabilitacije sudjeluje multidisciplinarni tim koji čine neurolog, fizioterapeut i logoped. Uloga neurologa u ovome procesu je prilagođavanje parametara DBS uređaja te prilagodba farmakološke terapije. Uloga fizioterapeuta je održavanje i obnavljanje maksimalne funkcionalne pokretljivosti i sposobnosti, dok je uloga logopeda terapija poremećaja govora na koji DBS ima specifičan utjecaj.

**Ključne riječi:** duboka mozgovna stimulacija; neurološka rehabilitacija; Parkinsonova bolest

**Abstract.** Deep brain stimulation (DBS) is the most common surgical treatment for patients with advanced Parkinson's disease (PD). Following surgery, neurorehabilitation aims to help patients function properly in daily interactions and activities, and thus improve their quality of life. The neurorehabilitation process is overseen by a multidisciplinary team that includes a neurologist, physiotherapist, and speech therapist. The role of neurologist is to change the DBS device's parameters as well as the pharmacological therapy. The role of the physiotherapist is to maintain and restore maximum functional mobility and ability, while the role of the speech therapist is to assist with speech issues on which DBS can have a significant impact.

**Keywords:** deep brain stimulation; neurological rehabilitation; Parkinson disease

**\*Dopisni autor:**

Valentino Rački, dr. med.

Klinički bolnički centar Rijeka, Klinika za neurologiju

Krešimirova 42, 51000 Rijeka, Hrvatska

*E-mail:* valentino.racki@uniri.hr

<http://hrcak.srce.hr/medicina>

## UVOD

Parkinsonova bolest (PD) je neurodegenerativna bolest od koje u svijetu boluje sedam milijuna ljudi. Učestalost obolijevanja veća je nakon 60. godine života, a pojavnost bolesti će se povećavati zbog starenja populacije i produženja životnog vijeka. U Hrvatskoj su 2016. godine zbog Parkinsonove bolesti umrle 372 osobe, od toga 200 osoba muškog spola, a 172 osobe ženskog spola<sup>1</sup>. Kliničke su značajke Parkinsonove bolesti različite, a možemo ih podijeliti u motoričke i nemotoričke simptome. Središnju ulogu u dijagnostici imaju motorički simptomi, a to su bradikinezija, rigor, akinetički tremor i posturalna nestabilnost. Nemotorički simptomi uključuju poremećaje raspoloženja, demenciju, vizualne halucinacije, opstipaciju, inkontinenciju, ortostatsku hipotenziju te poremećaje spavanja<sup>2</sup>.

U liječenju Parkinsonove bolesti primjenjuju se farmakološka i neurokirurška terapija dubokom mozgovnom stimulacijom (DBS). Duboka mozgovna stimulacija učinila je revoluciju u liječenju bolesnika s uznapredovanom Parkinsonovom bolešću te je postala vodeća kirurška metoda u liječenju tih pacijenata. Kirurški se postupak temelji na implantaciji elektroda u područje bazalnih ganglija, najčešće u suptalamičku jezgru (STN) te *globus pallidus* (Gpi), ili u slučaju tremor-dominantnog parkinsonizma i u ventralnu intermedijalnu jezgru talamusa (VIM). Elektrode su spojene s pulsним generatorom koji se postavlja potkožno ispod klavikule te generira visokofrekventnu elektrostimulaciju, a naknadno se prema potrebi prilagođavaju parametri stimulacije kako bi se simptomi kontrolirali dulje razdoblje<sup>3</sup>. Spomenute terapijske metode imaju svojih nedostataka u reduciranju simptoma, stoga je nužno proširiti terapijski pristup, što se postiže neurorehabilitacijom.

Neurorehabilitacija omogućuje pacijentima normalno funkcioniranje u svakodnevnim interakcijama i aktivnostima, što izrazito unaprjeđuje kvalitetu života. Tijekom povijesti neurorehabilitacija je imala skromnu ulogu u liječenju Parkinsonove bolesti, no u posljednjih je 20 godina doživjela velik razvoj zbog znanstvenih dokaza koji potkrjepljuju njezinu učinkovitost<sup>4</sup>. U neurorehabilitaciji sudjeluje multidisciplinarni tim koji

čine neurolog, fizioterapeut i logoped, a njihove uloge bit će opisane u daljnjem tekstu.

## ULOGA NEUROLOGA

Uloga neurologa u poslijeoperacijskoj neurorehabilitaciji nakon duboke mozgovne stimulacije (DBS) ključna je za optimalne ishode<sup>5</sup>. Važni koraci koji su dio neurološkog liječenja i obrade, uključuju prilagođavanje stimulacijskih parametara i izbjegavanje nuspojava stimulacija te korekciju i

Neurorehabilitacija nakon ugradnje DBS-a ključan je dio terapijskog puta kako bi se oboljelima omogućila ponovna integracija u društvo, obavljanje svakodnevnih životnih aktivnosti, a samim time i kvaliteta života. Stoga se naglašava potreba za multidisciplinarnim pristupom, suradnjom neurologa, fizioterapeuta i logopeda te daljnjim istraživanjima.

titraciju farmakološke terapije<sup>5</sup>. Pun opseg neurorehabilitacije moguć je tek kada postoji ravnoteža između stimulacija i farmakološke terapije, što omogućava aktivnu ulogu pacijenta u daljnjem oporavku.

Prvi korak nakon ugradnje DBS-a je pravilno programiranje, koje je bazirano na kliničkom modelu pokušaja i pogreške, uz preduvjet poznavanja pravilne anatomije i lokacije elektroda<sup>6</sup>. Svi DBS uređaji imaju mogućnost određivanja snage, frekvencije i širine pulsog vala, dok je kod novijih uređaja moguća i kontrola smjera i oblika polja stimulacije kako bi se maksimalno prilagodile stimulacije svakom pacijentu, smanjile moguće nuspojave stimulacija, a povećao poželjan učinak. To predstavlja oblik personaliziranog liječenja Parkinsonove bolesti jer se zna da povoljan učinak stimulacija na motoričke i nemotoričke simptome ovisi prvenstveno o lokaciji neurostimulacije pa se samim time može i prilagođavati ovisno o najizraženijim i najonesposobljavajućim simptomima oboljelog od Parkinsonove bolesti<sup>7</sup>. Svaki DBS centar ima algoritme pomoću kojih se pristupa svakom pacijentu u svrhu određivanja optimalnih stimulacija<sup>8</sup>.

Prvi je cilj stimulacija određivanje optimalne lokacije za stimulacije te se u početku iniciraju stimulacije u konstantnoj frekvenciji i pulsnoj širini,

uz polagane promjene snage stimulacija. Na taj se način saznaje koji su kontakti na elektrodi optimalni i gdje je optimalan ili najširi terapijski prozor. Drugi je cilj stimulacija optimalna kontrola simptoma s minimalnim nuspojavama, koje se postižu najčešće kontrolom amplitude i pulsne širine. Napredne tehnike programiranja često su potrebne i u samom početku rehabilitacijskog postupka, kao i u kasnijim kontrolnim pregledima. Važna tehnika u ovom koraku jesu modulacije pulsne širine, koja zna imati snažan učinak na živčana vlakna oko elektrode<sup>9</sup>. U našem centru rutinski koristimo direkcijske DBS sustave uz pomoć segmentiranih elektroda koje omogućuju određivanje smjera stimulacija kako bi se minimizirale nuspojave i proširio terapijski prozor<sup>10</sup>. U svakom trenutku moramo biti svjesni mogućih nuspojava pretjeranih stimulacija, koje su specifične za svako ciljno mjesto stimulacija ovisno o okolnoj anatomiji (Tablica 1.)<sup>11</sup>. Iako je broj nuspojava velik, u kliničkoj se praksi pravilnim stimuliranjem postiže zadovoljavajuća ravnoteža između kontrole motoričkih simptoma i minimiziranja nuspojava. Drugi korak neurološkog liječenja u poslijeoperacijskoj rehabilitaciji nakon ugradnje DBS-a je prilaga-

godba farmakološke terapije<sup>12</sup>. Ključno je svakom pacijentu pristupiti individualno te imati na umu farmakološku terapiju koja je bila potrebna prije samog zahvata, s obzirom na to da znatno može utjecati na mogućnost redukcije dopaminergične terapije. Mogućnost smanjenja dopaminergične terapije najizraženija je kod suptalamičkog DBS-a, dok kod *globus pallidus internus* i ventralne intermedijalne talamičke jezgre često ne ostavlja mogućnost smanjenja terapije<sup>12</sup>. Zbog brzih promjena u polju ne postoje jasne smjernice kako postupiti s titracijom farmakološke terapije neposredno prije i nakon ugradnje DBS-a. Međutim, pacijenti koji su u uznapredovanim fazama Parkinsonove bolesti uzimaju značajan broj lijekova te bi cilj trebala biti redukcija lijekova zbog pozitivnog učinka na kvalitetu života.

Nedavna istraživanja pokazala su da bi se korištenje dopamin-agonista trebalo reducirati nekoliko mjeseci prije planiranog postupka ugradnje kako bi se izbjegle kognitivne nuspojave u ranom poslijeoperacijskom periodu, pogotovo kod pacijenata s izraženim nemotoričkim simptomima<sup>12</sup>. Treba imati na umu da je djelovanje DBS-a lokalno te da zbog toga naglo ukidanje dopaminergične terapije

**Tablica 1.** Pregled nuspojava duboke mozgovne stimulacije (DBS). Prilagođeno prema Allert et al.<sup>5</sup>

Općenite nuspojave DBS-a	
Motoričke nuspojave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• diskinezije</li> <li>• aksijalni simptomi</li> <li>• kontrakcija vjeđa ili problemi s očnim mišićima</li> </ul>
Nemotoričke nuspojave	<ul style="list-style-type: none"> <li>• promjene ponašanja ili kognitivni problemi</li> </ul>
Nuspojave vezane uz uređaj	<ul style="list-style-type: none"> <li>• infekcije</li> <li>• disfunkcija, promjena pozicije ili puknuće elektrode</li> </ul>
Specifične nuspojave ovisno o cilnom mjestu stimulacija	
Suptalamička jezgra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• parestezije</li> <li>• kontrakcija mišića</li> <li>• hipofonija i dizartrija</li> <li>• diskinezije, distonija i balistički pokreti</li> <li>• akinezija i nestabilnost</li> <li>• mutan vid</li> </ul>
<i>Globus pallidus internus</i>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• pogoršanje segmentalne ili aksijalne akinezije</li> <li>• disestezija</li> <li>• kontrakcija mišića</li> </ul>
Ventralna intermedijalna talamička jezgra	<ul style="list-style-type: none"> <li>• disestezija</li> <li>• kontrakcija mišića</li> <li>• dizartrija</li> <li>• mutan vid</li> </ul>

je može izazvati neugodne nuspojave poput apatije i depresije, što se većini pacijenata može umanjiti ponovnim uvođenjem dopamin-agonista, ali, po mogućnosti, u manjim dozama<sup>13</sup>. Treba imati na umu da se u ranoj poslijeoperacijskoj fazi zbiva mikrolezijski efekt, zbog kojeg dolazi do promjene efikasnosti terapije, te da treba kontinuirano prilagođavati terapiju u prvih nekoliko mjeseci nakon ugradnje DBS-a<sup>14</sup>. Uspostava dobre ravnoteže između stimulacija i nuspojava je, zbog svega navedenog, zahtjevan proces, koji je preduvjet daljnjim rehabilitacijskim koracima.

### ULOGA FIZIOTERAPEUTA

Kod neurorehabilitacije pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti nakon implantacije DBS-a, kao i kod drugih neuroloških stanja koja zahtijevaju rehabilitaciju, bitno je napraviti temeljitu fizioterapijsku procjenu. Kao skala izbora za procjenu stanja pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti (PB) i pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti s implementiranim DBS uređajem nameće se UPRD-MDS (engl. *Unified Parkinson Disease Rating Scale*), razvijena od Međunarodne zajednice za proučavanje poremećaja pokreta – MDS (engl. *Movement disorders society*). Za fizioterapiju i rehabilitaciju najbitniji je 3. dio UPDRS skale koji se bavi motoričkom problematikom pacijenta i služi za procjenu stanja prije i nakon ugradnje DBS uređaja<sup>15</sup>.

Studija provedena 2009. godine s ciljem da se utvrdi rehabilitacijska problematika pacijenata s Parkinsonovom bolešću i ugrađenim DBS-om u područje suptalamične jezgre i moguća uloga rehabilitacije, došla je do zaključka da je kod 45 % pacijenata s Parkinsonovom bolešću i ugrađenim DBS-om pozitivan utjecaj rehabilitacije na kontrolu nuspojava od operacije i kontrolu progresije bolesti<sup>16</sup>. Svakodnevno svjedočimo razvoju medicine i sve učestalijem kombiniranju konvencionalne fizioterapije s novim načinima rehabilitacije te uvođenju i destigmatizaciji novih tehnika. U ovom je trenutku naglasak u neurorehabilitaciji i istraživanju s aspekta fizioterapije kod osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti na problematiku hoda, balansa, padova i pokretljivosti.

Sve se više istražuje utjecaj auditivne stimulacije na problematiku hoda kod osoba oboljelih od

Parkinsonove bolesti s ugrađenim DBS uređajem ili bez njega. Rad iz 2020. godine pokazuje da je trening hoda uz pomoć ritmične auditivne stimulacije i u kombinaciji s konvencionalnom fizioterapijom koristan alat u unaprjeđenju hoda. Rezultati su pokazali da su pacijenti s DBS-om imali bolje rezultate u brzini i stabilnosti<sup>17</sup>. Vezano uz problematiku hoda kod pacijenata oboljelih od PB-a s ugrađenim DBS uređajem, jedna od „novih“ metoda izbora za rehabilitaciju jest traka za trčanje. Istraživanje iz 2018. godine dizajnirano je da ispita utjecaj treninga hoda na traci za trčanje s tjelesnim opterećenjem te rasteretno<sup>18</sup>. Trening hoda na traci za trčanje s opterećenjem i bez opterećenja praćen je fizioterapijskim programom. Dokazano je da trening na traci za trčanje s tjelesnim opterećenjem može pridonijeti mobilnosti donjih ekstremiteta i biti ciljana intervencija kod pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti s ugrađenim DBS-om<sup>18</sup>.

Kako je prije navedeno, medicina i rehabilitacija svakodnevno napreduju. Virtualna realnost kao zadnje „pomodarstvo“ u industriji videoigara našla je svoje mjesto u rehabilitaciji osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti. Pilot-studija iz 2018. godine istraživala je mogućnost izvodljivosti i pozitivne učinke programa rehabilitacije uz pomoć prilagođene videoigre na hod i padove kod osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti. Klinička procjena i kinematički parametri hoda i balansa korišteni su za procjenu pacijenata. Preliminarni podatci pokazuju da je rehabilitacija temeljena na prilagođenoj videoigri za liječenje poremećaja hoda i ravnoteže pacijenata s Parkinsonovom bolešću izvediva, dobro prihvaćena i može biti učinkovita, no s obzirom na to da se utjecaj treninga videoigra s vremenom gubi, dokaz je da je pacijentima s PB-om potrebna konstantna vježba<sup>19</sup>.

Robotska neurorehabilitacija koja je u zadnjih nekoliko godina došla do izražaja kod rehabilitacije pacijenata s neuroloških oštećenjima, pokazala je dobre rezultate kod osoba oboljelih od PB-a s ugrađenim DBS-om. Godine 2014. istraživao je utjecaj protokola robotske rehabilitacije uz pomoć lokomata kod pacijenta s PB-om i ugrađenim DBS-om. Dokazan je povoljan učinak na prostorno-vremenske parametre hoda te se preporučuje kao dodatna terapija kod pacijenata s PB-om i DBS-om<sup>20</sup>.

Fizioterapija i neurorehabilitacija prate u stopu razvoj medicine. Nove tehnike, protokoli i tretmani sve više dolaze do izražaja kao dodatak uz konvencionalnu fizioterapiju. Najveći problem današnje fizioterapije i rehabilitacije jest manjak istraživanja i radova vezanih uz efikasnost pojedinih protokola i tehnika kako u neurorehabilitaciji tako i u rehabilitaciji ostalih stanja. U prilog tomu govori rad Foxa i suradnika objavljen 2018. godine, koji su pisali o ažuriranju tretmana kod osoba s Parkinsonovom bolešću te su zaključili da za sve vrste intervencija

Dosadašnja su iskustva u našem centru pozitivna te na početnim analizama kohorte od 50 pacijenata dolazi do značajnog smanjenja dnevne doze levodope, poboljšanja kliničkog stanja i svakodnevne funkcionalnosti, mjerenih uz pomoć relevantnih kliničkih skala. Potrebna su daljnja objektivna istraživanja i razrađivanje detaljnog protokola postproceduralne neurorehabilitacije kod pacijenata liječenih DBS-om.

za motoričke simptome postoji nedostatna razina dokaza, no da je fizikalna terapija vrlo vjerojatno klinički korisna, kao i govorna terapija<sup>21</sup>.

#### ULOGA LOGOPEDA

Parkinsonova bolest praćena je poremećajem govora u 89 % slučajeva. Poremećaj se očituje u obliku hipokinetičke dizartrije, a govor je spor, tih i promukao. Također, kod pojedinih bolesnika govor može biti brz i nerazgovjetan, što se naziva tahifemijom. Ugradnjom duboke mozgovne stimulacije, najčešće u područje suptalamičke jezgre (STN), uspješno su reducirani motorički simptomi<sup>22</sup>. Međutim, STN-DBS nema isti učinak na govor te može rezultirati njegovim pogoršanjem s prevalencijom 4-17 %<sup>22, 23</sup>. Etiologija poremećaja govora nakon ugradnje DBS uređaja je multifaktorijalna, no najvažnijim čimbenikom smatra se blizina suptalamičke i ventralne intermedijalne talamičke jezgre kapsuli interni te posljedično struja koja se širi kapsulom internom<sup>24</sup>. Važno je napomenuti da je pogoršanje govora moguće u velikom broju slučajeva korigirati promjenom stimulacijskih parametara.

Liječenje poremećaja govora velik je izazov kako liječnicima tako i svim sudionicima rehabilitacij-

skog tima te uz farmakološku terapiju, prilagodbu parametara duboke mozgovne stimulacije i fizikalnu terapiju uključuje i govornu terapiju vođenu od logopeda. Do sada je primjenjivana metoda koja se koristi kao zlatni standard i u govornoj terapiji bolesnika s Parkinsonovom bolešću koji nisu liječeni dubokom mozgovnom stimulacijom, a riječ je o Lee-Silverman LOUD metodi (engl. *LSVT LOUD*). Lee-Silverman metoda ima svoju inačicu koja se naziva LSVT BIG, nju koriste fizioterapeuti, a cilj je postići visoke amplitude pokreta analogno postizanju visokih amplituda glasa u LSVT LOUD<sup>25</sup>. Pacijenti s ugrađenim STN-DBS uređajem prolaze kroz intenzivniji tretman liječenja koji se naziva LSVT-DBS<sup>26</sup>. Glavni je cilj ove metode djelovati na jačinu i visinu glasa te razumljivost govora tako da se poboljša motorika vokalnih organa koju nadziremo i kvantificiramo kao *Vocal Sound Pressure Level* (vocSPL). Pacijent mora naučiti pratiti vlastiti govor i prema potrebi ga prilagođavati, zbog čega je bitno pravilno provođenje standardiziranog protokola za LSVT LOUD od educiranih stručnjaka logopeda s certifikatom. LSVT zasniva se na principima neuroplastičnosti i motoričkog učenja, što omogućuje dugoročno pozitivne terapijske ishode. Također, metoda ima pozitivan utjecaj na deficit koordinacije osjetnih ulaznih i izlaznih informacija, što nerijetko predstavlja prepreku u liječenju bolesnika s Parkinsonovom bolešću<sup>27</sup>.

LSVT protokol sastoji se od 16 terapijskih susreta u trajanju od mjesec dana koji se provode četiri puta tjedno u trajanju od 60 minuta, no pacijentima s ugrađenim DBS uređajem nastoji se individualizirati pristup i postupak kako bi terapija rezultirala što većim uspjehom. Terapija se provodi u nekoliko faza. Početna se faza temelji na vježbama u kojima se upotrebljavaju jednostavnije riječi, a daljnjim napretkom uvode se fraze i složenije rečenice. U posljednjoj se fazi od pacijenta očekuje da sam glasno čita tekst ili nešto prepričava. Tijekom cijelog terapijskog procesa naglasak je na učenju samostalnih kontrole visine i jačine glasa te poticanju pacijenta na korištenje sve viših frekvencija<sup>28</sup>.

Prema dosadašnjim istraživanjima pacijenti s ugrađenim STN-DBS uređajem koji su prošli program LSVT rehabilitacije, pokazali su značajno poboljšanje u *Vowel Articulation Index* (VAI) u usporedbi



prije i nakon ugradnje DBS uređaja. VAI označava parametre za diferencijaciju artikulacije samoglasnika<sup>29</sup>. Govorna artikulacija značajno je poboljšana, no upitan je uzrok poboljšanja zbog paralelnih prilagođavanja parametara duboke mozgovne stimulacije. U praćenju pacijenata koristi se i standardizirani upitnik za subjektivnu procjenu stupnja glasovnih smetnji pod nazivom *Voice Handicap Index* (VHI) koji je pokazao da je došlo do subjektivnog poboljšanja u govoru. Dugoročno, uočena je varijabilnost u održavanju postignutih parametara, što daje prostora za daljnje istraživanje i poboljšanje rehabilitacije spomenutih pacijenata<sup>26</sup>.

### ISKUSTVA NAŠEG CENTRA

Navedeni multidisciplinarni pristup koristi se u rutinskoj praksi kao dio postproceduralne rehabilitacije nakon DBS-a na Klinici za neurologiju Kliničkog bolničkog centra Rijeka. U praćenju pacijenata s Parkinsonovom bolesti rutinski koristimo sljedeće kliničke skale: UPDRS (engl. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), Hoehn-Yahr klinička skala i FIM (engl. *Functional Independence Measure*). UPDRS najčešće je korištena klinička skala u praćenju bolesnika s Parkinsonovom bolešću. Sastoji se od tri dijela koji procjenjuju motoričke i nemotoričke simptome te motoričke komplikacije nastale kao posljedica liječenja anti-parkinsonicima<sup>30</sup>. Hoehn-Yahr klinička skala koristi se u svrhu praćenja progresije bolesti tako da se ocjenjuju znakovi motoričkog pogoršanja i onesposobljenosti pacijenata te FIM indeks, koji se primjenjuje u procjeni stupnja onesposobljenosti u svakodnevnim životnim aktivnostima<sup>31,32</sup>. U dosadašnjim rezultatima korištenja ovog vida terapije i postproceduralne neurorehabilitacije vidimo značajno poboljšanje vrijednosti u UPDRS i Hoehn-Yahr skali te FIM indeksu, kao i smanjenje dnevne ekvivalente doze levodope kod 50 pacijenata liječenih STN-DBS-om (Tablica 2). Navedeni rezultati dio su rutinskih kliničkih postupaka te je u planu detaljnije praćenje učinka neurorehabilitacije u našem centru kroz prospektivno istraživanje prateći jasan klinički protokol.

### ZAKLJUČAK

DBS predstavlja velik iskorak u liječenju Parkinsonove bolesti, no iz svega navedenog jasno je kako

**Tablica 2.** Kliničke karakteristike i rezultati tri mjeseca nakon ugradnje DBS-a u pacijenata s Parkinsonovom bolešću (PB). H&Y (Hoehn-Yahr skala), UPDRS (engl. *Unified Parkinson's Disease Rating Scale*), FIM (engl. *Functional Independence Measure*). Statistički, analiza je rađena koristeći neparametrijske testove, statistička vjerojatnost postavljena je na \* $p < 0,005$ .

	PB – STN-DBS
Broj pacijenata	50
Trajanje bolesti (godine)	13,9 ± 1,5
Dob (godine)	69,5 ± 0,7
Spol (Ž/M)	23/27
H&Y off	3,1
Dnevna ekvivalentna doza levodope (mg) (prije/poslije)	1450/800*
UPDRS II (prije/poslije)	28/18*
UPDRS III (prije/poslije)	44/19*
FIM (prije/poslije)	75/112*

je sam postupak ugradnje uređaja tek prvi korak na putu prema terapijskom odgovoru i poboljšanju kvalitete života. Stoga je potrebno da liječenje pacijenata s DBS-om bude sveobuhvatno te u tom smislu neurorehabilitacija čini ključan dio cijelog terapijskog puta. DBS je tek nedavno postao dio rutinskog liječenja pacijenata s poremećajem pokreta, stoga su potrebna daljnja objektivna istraživanja u ovom polju kako bi se ustanovile jasne smjernice neurorehabilitacije, kao i objektivizirao učinak samog korištenja DBS-a.

**Izjava o sukobu interesa:** Autori izjavljuju kako ne postoji sukob interesa.

### LITERATURA

1. Hrvatski Zavod za Javno Zdravstvo [Internet]. Zagreb: Svjetski dan Parkinsonove bolesti, c2001-21 [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://www.hzjz.hr/aktualnosti/svjetski-dan-parkinsonove-bolesti/>.
2. Archibald N, Miller N, Rochester L. Neurorehabilitation in Parkinson disease. *Handb Clin Neurol* 2013;110:435-42.
3. Brinar V et al. *Neurologija za medicinare*. 2<sup>nd</sup> Edition. Zagreb: Medicinska naklada, 2019;294-304.
4. Ekker MS, Janssen S, Nonnekes J, Bloem BR, de Vries NM. Neurorehabilitation for Parkinson's disease: Future perspectives for behavioural adaptation. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;22:73-7.
5. Allert N, Cheeran B, Deuschl G, Barbe MT, Csoti I, Ebke M et al. Postoperative rehabilitation after deep brain stimulation surgery for movement disorders. *Clin Neurophysiol* 2018;129:592-601.
6. Eisenstein SA, Koller JM, Black KD, Campbell MC, Lugar HM, Ushe M et al. Functional anatomy of subthalamic nucleus stimulation in Parkinson disease. *Ann Neurol* 2014;76:279-95.

7. Petry-Schmelzer JN, Krause M, Dembek TA, Horn A, Evans J, Ashkan K et al. Non-motor outcomes depend on location of neurostimulation in Parkinson's disease. *Brain* 2019;142:3592-3604.
8. Volkmann J, Moro E, Pahwa R. Basic algorithms for the programming of deep brain stimulation in Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2006;21. [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.20961>.
9. Reich MM, Steigerwald F, Sawalhe AD, Reese R, Gunalan K, Johannes S et al. Short pulse width widens the therapeutic window of subthalamic neurostimulation. *Ann Clin Transl Neurol* [Internet]. 2015;2. [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/acn3.168>.
10. Steigerwald F, Müller L, Johannes S, Matthies C, Volkmann J. Directional deep brain stimulation of the subthalamic nucleus: A pilot study using a novel neurostimulation device. *Mov Disord* [Internet]. 2016;31. [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/full/10.1002/mds.26669>.
11. Zarzycki MZ, Domitrz I. Stimulation-induced side effects after deep brain stimulation- A systematic review. *Acta Neuropsychiatr* 2020;32:57-64.
12. Fasano A, Appel-Cresswell S, Jog M, Zurowski M, Duff-Canning S, Cohn M et al. Medical Management of Parkinson's Disease after Initiation of Deep Brain Stimulation. *Can J Neurol Sci* [Internet]. 2016;43. [cited 2021 Sep 22]. Available from: <https://www.cambridge.org/core/journals/canadian-journal-of-neurological-sciences/article/medical-management-of-parkinsons-disease-after-initiation-of-deep-brain-stimulation/0ACB428171B90037415AAE40238B3F03>.
13. Thobois S, Ardouin C, Lhommée E, Klinger H, Lagrange C, Xie J et al. Non-motor dopamine withdrawal syndrome after surgery for Parkinson's disease: Predictors and underlying mesolimbic denervation. *Brain* 2010;133:1111-27.
14. Tykocki T, Nauman P, Koziara H, Mandat T. Microlesion Effect as a Predictor of the Effectiveness of Subthalamic Deep Brain Stimulation for Parkinson's Disease. *Stereotact Funct Neurosurg* [Internet]. 2013;91. [cited 2021 Sep 23]. Available from: <https://www.karger.com/Article/FullText/342161>.
15. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P et al. Movement Disorder Society-Sponsored Revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): Scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Dis* [Internet]. 2008;23. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.22340>.
16. Tassorelli C, Buscone S, Sandrini G, Pacchetti C, Furnari A, Zangaglia R et al. The role of rehabilitation in deep brain stimulation of the subthalamic nucleus for Parkinson's disease: A pilot study. *Parkinsonism Relat Disord* [Internet]. 2009;15. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.03.006>.
17. Naro A, Pignolo L, Sorbera C, Latella D, Billeri L, Manuli A et al. A case-controlled pilot study on rhythmic auditory stimulation-assisted gait training and conventional physiotherapy in patients with parkinson's disease submitted to deep brain stimulation. *Front Neurol* [Internet]. 2020;11. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://doi.org/10.3389/fneur.2020.00794>.
18. Luna NMS, Lucareli PRG, Sales VC, Speciali D, Alonzo AC, Peterson MD et al. Treadmill training in Parkinson's patients after deep brain stimulation: Effects on gait kinematic. *NeuroRehabilitation* 2018;42:149-158.
19. Nuic D, Vinti M, Karachi C, Foulon P, van Hamme A, Welter ML. The feasibility and positive effects of a customised videogame rehabilitation programme for freezing of gait and falls in Parkinson's disease patients: A pilot study. *J Neuroeng Rehabil* [Internet]. 2018;15. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12984-018-0375-x>.
20. Nardo A, Anasetti F, Servello D, Porta M. Quantitative gait analysis in patients with Parkinson treated with deep brain stimulation: The effects of a robotic gait training. *NeuroRehabilitation* 2014;35:779-788.
21. Fox SH, Katzenschlager R, Lim SY, Barton B, de Bie RMA, Seppi K et al. International Parkinson and movement disorder society evidence-based medicine review: Update on treatments for the motor symptoms of Parkinson's disease. *Mov Disord* [Internet]. 2018;33. [cited 2021 Sep 24]. Available from: <https://doi.org/10.1002/mds.27372>.
22. Aldridge D, Theodoros D, Angwin A, Vogel AP. Speech outcomes in Parkinson's disease after subthalamic nucleus deep brain stimulation: A systematic review. *Parkinsonism Relat Disord* 2016;33:3-11.
23. Tripoliti E, Zrinzo L, Martinez-Torres I, Tisch S, Frost E, Borrell E et al. Effects of contact location and voltage amplitude on speech and movement in bilateral subthalamic nucleus deep brain stimulation. *Mov Disord* 2008;23:2377-83.
24. Deuschl G, Herzog J, Kleiner-Fisman G, Kubu C, Lozano AM, Lyons KE et al. Deep brain stimulation: postoperative issues. *Mov Disord* 2006;21:219-37.
25. Fox C, Ebersbach G, Ramig L, Sapir S. LSVT LOUD and LSVT BIG: Behavioral Treatment Programs for Speech and Body Movement in Parkinson Disease. *Parkinsons Dis* 2012;2012:391946.
26. Spielman J, Mahler L, Halpern A, Gilley P, Klepitskaya O, Ramig L. Intensive voice treatment (LSVT®LOUD) for Parkinson's disease following deep brain stimulation of the subthalamic nucleus. *J Commun Disord* 2011;44:688-700.
27. Mahler LA, Ramig LO, Fox C. Evidence-based treatment of voice and speech disorders in Parkinson disease. *Curr Opin Otolaryngol Head Neck Surg* 2015;23:209-15.
28. Sapir S, Ramig LO, Fox CM. Intensive voice treatment in Parkinson's disease: Lee Silverman Voice Treatment. *Expert Rev Neurother* 2011;11:815-30.
29. Skodda S, Grönheit W, Schlegel U. Impairment of vowel articulation as a possible marker of disease progression in Parkinson's disease. *PLoS One* 2012;7:32132.
30. Goetz CG, Tilley BC, Shaftman SR, Stebbins GT, Fahn S, Martinez-Martin P et al. Movement Disorder Society-sponsored revision of the Unified Parkinson's Disease Rating Scale (MDS-UPDRS): scale presentation and clinimetric testing results. *Mov Disord* 2008;23:2129-70.
31. Goetz CG, Poewe W, Rascol O, Sampaio C, Stebbins GT, Counsell C et al. Movement Disorder Society Task Force report on the Hoehn and Yahr staging scale: status and recommendations. *Mov Disord* 2004;19:1020-8.
32. Dodds TA, Martin DP, Stolov WC, Deyo RA. A validation of the functional independence measurement and its performance among rehabilitation inpatients. *Arch Phys Med Rehabil* 1993;74:531-6.