

# Parkinsonova bolest - mogu li psiholozi pomoći?

Marta Bosanac

Filozofski fakultet u Zagrebu

Odsjek za psihologiju

ORCID: 0000-0002-2708-7316

## Sažetak

Parkinsonova je bolest druga najčešća neurodegenerativna bolest nakon Alzheimerove, a očituje se u heterogenim simptomima, koji se često dijele na motoričke, poput akinetičkog tremora, te nemotoričke, poput poremećaja spavanja. Glavna značajka ove bolesti je degeneracija dopaminergičkih neurona substantie nigre te degeneracija bazalnih ganglija, a sam uzrok bolesti još je uvijek nepoznat. Uobičajeni oblici medicinske terapije su farmakološka terapija te invazivne metode kada bolest uznapreduje. Osim medicinskih, koriste se i alternativni oblici terapija poput psihoterapije i kognitivnog treninga, kako bi se ublažili psihološki simptomi bolesti i nuspojave terapije. Istraživanja su pokazala da je kognitivno-bihevioralna terapija najdjelotvornija u liječenju anksioznih i depresivnih simptoma, a uz nju se često koriste i *mindfulness* terapija, psihodrama i psihodinamski pristup te art terapija glazbom, plesom i glinom. Osim psihološkim simptomima, psiholozi se u tretmanu oboljelih od Parkinsona bave i kognitivnim deficitima u domenama pamćenja, izvršnih funkcija i pažnje, koji su posljedice degeneracije neuroanatomskih struktura uzrokovane bolešću. Kognitivni trening pokazao se kao učinkovit rehabilitacijski tretman, koji pacijentima omogućuje povratak kognitivnih sposobnosti na razine prije oboljenja.

Ključne riječi: kognitivni trening, medicinska terapija, Parkinsonova bolest, psihoterapija

## Uvod

Parkinsonova je bolest druga najčešća neurodegenerativna bolest nakon Alzheimerove bolesti (Vuletić, 2019). Prvi put je opisana još 1817. godine kao drhtava paraliza zbog jednog od najprepoznatljivijih simptoma bolesti – akinetičkog tremora. Od tada je opisana nebrojeno puta te je današnje shvaćanje Parkinsonove bolesti kao heterogene bolesti s raznolikim simptomima, koji ne obuhvaćaju samo motoričke, već i nemiotoričke, odnosno psihološke simptome. Nažalost, za ovu bolest lijek još uvijek nije pronađen te se ne zna sam uzrok bolesti. Klasične terapije sastoje se od postupaka olakšanja simptoma s ciljem produljenja pacijentova života. Prosječna dob oboljenja je od 58 do 60 godina, 10% slučajeva su osobe ispod 50 godina, a od bolesti češće obolijevaju muškarci (Van Den Eeden, 2003). Procjenjuje se da danas 6.2 milijuna ljudi boluje od ove bolesti, što je dvostruko više nego 1990. godine (Dorsey i Bloem, 2018). Smatra se da je porast broja oboljelih od Parkinsonove bolesti potaknut starenjem stanovništva, povećanjem životnog vijeka, smanjenjem broja pušača, koji rjeđe obolijevaju od ove bolesti, te nusproduktima industrijalizacije poput pesticida i teških metala povezanih s pojavom bolesti (Dorsey i sur., 2018). Ovaj je broj još značajniji jer će se prema projekcijama, do 2040. godine povećati na čak 12.9 milijuna oboljelih (Dorsey i Bloem, 2018). Stoga je očita potreba za pronalaskom uspješnih terapija koje će oboljelima pružiti veću kvalitetu života i lakše nošenje s bolesti.

Najčešći motorički simptomi Parkinsonove bolesti su bradikinezija, rigor, akinetički tremor i posturalna nestabilnost (Rožmarić i sur., 2022). Starije shvaćanje Parkinsonove bolesti – propadanje crne tvari (*substantia nigra*) i nedostatak dopamina, bitnog za kontrolu pokreta – objašnjavalo je gotovo isključivo navedene motoričke simptome. Ove je simptome opisao još James Parkinson u 19. st. po kojemu je ova bolest dobila svoj naziv, a njegovi opisi bolesti još danas čine temelj simptomatologije Parkinsona (Obeso i sur., 2017). Klasičnim shvaćanjem, Parkinson se smatra neurodegenerativnom bolešću s primarno motoričkim simptomima, što je isključivo povezano s disfunkcijama u živčanom sustavu. Motorički simptomi nastaju kad propadne 50-70% stanica crne tvari te se zbog toga očituju nekontrolirani pokreti u vidu tremora (Damier i sur., 1999). Suvremena shvaćanja ponešto su drugačija jer se sama bolest shvaća mnogo složenije te obuhvaća i simptome poremećaja raspoloženja, poseban oblik demencije, vizualne halucinacije, poremećaje spavanja i još mnogobrojne psihološke simptome (Rožmarić i sur., 2022). Stoga današnji opis bolesti proširuje shvaćanje o propadanju crne tvari i nedostatku dopamina te uključuje djelovanje više različitih neurotransmitera i neurotransmitterskih sustava, mnogo veće zahvaćeno neuroanatomsko područje, različite rizične faktore te više faza razvoja same bolesti. Osim toga, današnja shvaćanja ne obuhvaćaju samo ulogu živčanog sustava u nastanku bolesti, već se ono proširuje i na probavni sustav (Vuletić, 2019).

Etiologija Parkinsonove bolesti još je uvijek nepoznata, iako se danas smatra da je posljedni međudjelovanje genskih i okolinskih čimbenika. Postoji više rizičnih okolinskih čimbenika koji bi mogli imati utjecaja. Prema metaanalizi Noycea i suradnika (2012), neki od tih čimbenika su različite traume glave, pesticidi, virusi, ruralna sredina te uporaba beta blokatora. Provede se uglavnom korelacijske studije ili studije blizanaca u kojima su uspoređivani okolinski faktori koji su mogli utjecati na razvoj bolesti. Ova je metaanaliza pronašla i značajne korelacije psiholoških varijabli (introvertiranosti, stidljivosti, pedantnosti, opsesivnosti, depresivnog raspoloženja) s pojavom bolesti. Također, bitno je naglasiti da postoji više oblika Parkinsonove bolesti te da se danas prepoznaju i mutacije povezane s monogenim tipom Parkinsona te geni povezani s kompleksnim fenotipom. Monogeni tip Parkinsona odnosi se na oblik bolesti kod kojeg je mutacija prisutna na jednom genu, a kod kompleksnog tipa radi se o mutacijama na više gena. Iako ovi genski oblici nisu vrlo česti, njihova je diferencijacija bitna jer je takav oblik bolesti primijećen kod mlađe oboljelih pacijenata (mlađi od 50 godina) (Corti i sur., 2011).

## **Neuroanatomske i fiziološke karakteristike Parkinsonove bolesti**

Glavna je značajka bolesti degeneracija dopaminergičkih neurona *substantie nigre*. Zatim slijedi i degeneracija dvije strukture od kojih se dijelom sastoje bazalni gangliji – putamena i striatuma. S obzirom na to da su ove strukture dijelovi dopaminergičkog sustava, onemogućen je prijenos dopamina do ostalih struktura, što uzrokuje neravnotežu ekscitacijskih i inhibicijskih putova te neurotransmitera (Compta i sur., 2011). Propadanje dopaminergičkog sustava u mozgu očituje se nakupljanjem posebne vrste tjelešaca unutar neurona – Lewyjevih tjelešaca – koja se često povezuju s različitim oblicima demencija. Ta se tjelešca sastoje od alfa sinukleina – aberantnih agregacija proteina (Kordower i sur., 2008). U prvoj se fazi bolesti Lewyjeva tjelešca stvaraju u olfaktornom bulbusu i produženoj moždini, dok se u drugoj fazi proširuju na pons i dorsalni dio produžene moždine. Važno je razlikovanje početnih faza od ostalih jer se upravo tada javljaju neki od psiholoških simptoma poput anksioznosti i depresije. Oni se lako mogu pripisati nekim drugim uzrocima, a ne Parkinsonu. Motorički simptomi javljaju se tek kad je više od 50% dopaminergičkih neurona izgubljeno te se ova tjelešca nalaze u *substantii nigri* i mezencefalonu, što je i najčešća faza u kojoj se bolest prepoznaje kod pacijenata (Vuletić, 2019). U kasnijim fazama bolesti, Lewyjeva tjelešca proširuju se i na dijelove korteksa, degeneracija dopaminergičkih sustava se nastavlja, a posljedično se motorički simptomi vremenom pogoršavaju (Kordower i sur., 2008).

Novija istraživanja pokazuju da se, osim specifičnih simptoma Parkinsona, javlja i patologija Alzheimerove bolesti – amiloidni plakovi i neurofibrilarni tau proteinski snopići (Tsuboi i sur., 2007). Upravo je ova patološka slika zaslužna za specifičan tip demencije, koji se ponekad javlja i kod oboljelih od Parkinsonove bolesti. Pojavnost amiloidnih plakova i neurofibrilarnih tau proteinskih snopića kod takvih pacijenata korelira s bržim nastankom demencije. U istraživanju Compta i suradnika (2011) sudjelovalo je 56 oboljelih od Parkinsonove bolesti, od kojih je 29 pokazivalo simptome demencije. Istraživanje je pokazalo visoku pozitivnu korelaciju količine amiloidnih plakova i neurofibrilarnih tau proteinskih snopića te dobi razvoja bolesti s bržim napredovanjem simptoma demencije kod oboljelih. Konačno, prema recentnim spoznajama, sumnja se i da se bolest širi od crijeva, preko perifernog živčanog sustava, do mozga (Hawkes i sur., 2009, Tan et al., 2022). Smatra se da bi bolest mogla nastati u crijevima, izlaganjem toksinima ili patogenima, nakon čega se širi vagusnim živcem do produžene moždine (Holmqvist i sur., 2014).

## Medicinska terapija

Uobičajeni oblik medicinske terapije za oboljele započinje farmakološkom terapijom i prati se napredovanje bolesti uz terapiju lijekovima, primjenjuju se i invazivne metode dubinskom mozgovnom stimulacijom, duodopnom pumpom (intestinalni gel koji sadržava levodopu i karbidopu) te apomorfinskom pumpom i injekcijom (Vuletić, 2019). Zbog nepoznavanja uzroka bolesti, terapija se fokusira na kontrolu motoričkih simptoma i poboljšanje kvalitete života. Za primarnu farmakološku terapiju koristi se levodopa, koja je prekursor (kemijski spoj koji se metabolizira u dopamin) neurotransmitera dopamina i može proći kroz krvno-moždanu barijeru. Lijek tako ulazi u bazalne ganglije te se dekarboksilira, odnosno razgrađuje u dopamin. Levodopa se smatra najučinkovitijim lijekom jer poboljšava motoričke sposobnosti oboljelih za 40-50%, nadoknađujući neravnotežu razine dopamina, uzrokovanu degeneracijom dopaminergičkog sustava (Béné i sur., 2009). Alternativa levodopi su i agonisti dopamina koji se izravno vežu na postsinaptičke dopaminske receptore i na taj način mogu zaobići degenerirane dopaminske presinaptičke neurone u *substantii nigri* (Vuletić, 2019). Agonisti dopamina nešto su manje učinkoviti od levodope te poboljšavaju motoričke sposobnosti za 30%, ali se zato češće daju mlađim pacijentima (Béné i sur., 2009). Iako je ova terapija manje učinkovita od levodope, preporučuje se mlađim pacijentima, s obzirom na to da se terapija levodopom pokazala toksičnom za dopaminergičke neurone (Clarke i Guttman, 2002). Usto se koriste i MAO B inhibitori jer se mogu mnogo lakše prilagoditi pacijentu te, za razliku od već navedenih lijekova, imaju manje nuspojava poput halucinacija ili anksioznih poremećaja poput OKP-a (Nutt i Wooten,

2005). Njihova je uloga inhibicija razgradnje dopamina (Béné i sur., 2009). Invazivne se tehnike primjenjuju izravnim ugrađivanjem pumpi ili stimulatora u živčani sustav pacijenta. Duodopna pumpa kontrolira motoričke fluktuacije kontinuiranom stimulacijom dopaminergičkih receptora i tako nadomješta njihovu prirodnu stimulaciju. Jedna od najinvazivnijih tehnika je tzv. *Deep Brain Stimulation*, tehnika u kojoj se rabi visokofrekventna stimulacija područja talamusa, subtalamičke jezgre i *globusa pallidusa* (Vuletić, 2019). Ipak, problem su svih medicinskih terapija različite nuspojave, koje su često emocionalne i kognitivne prirode. Primjerice, posljedice farmakološke terapije levodopom su halucinacije, diskinezije, noćne more te skraćivanje djelovanja samog lijeka (Katzenschlager i sur., 2004). Posljedice invazivnih tehnika poput dubinske stimulacije mozga mogu biti još ozbiljnije i robusnije. Kod mnogih se pacijenata javljaju promjene ponašanja i kognitivne disfunkcije – česte su halucinacije, hipomanija, suicidalno ponašanje te depresija (Broen et al., 2011). Istraživanje D'Ursoa i suradnika (2022), koje je proučavalo psihijatrijske nuspojave dubinske stimulacije mozga (DBS) kod osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti, pokazalo je konzistentnu pozitivnu korelaciju između DBS-a i poremećaja raspoloženja poput depresije, suicidalne ideacije i ponajviše apatije. Pokazalo se da, iako DBS statistički značajno smanjuje motoričke simptome i fiziološku anksioznost kod 14 sudionika, njihovi su se psihološki simptomi mjereni na skalama anksioznosti i depresije, poput Beckovog inventara depresivnosti (eng. BDI; Smarr i Keefer, 2011), pogoršali. Iako je mogućnost generalizacije zbog manjeg broja sudionika ograničena, zbog visokih troškova i nemogućnosti pronalaska većeg broja pacijenata koji bi mogli sudjelovati, većina istraživanja ovog tipa uključuje male uzorke (manje od 20 sudionika). Nadalje, sudionici su nakon 9 godina tretmana iskazivali i veće razine impulzivnosti, pogotovo vezane za procese pažnje. Konačno, pokazalo se i da je pozicija uređaja bila povezana sa simptomima sudionika – što je uređaj bio više anteriorno ili medijalno pozicioniran u subtalamičkom nucleusu, to su sudionici izvještavali o ozbiljnijim psihijatrijskim simptomima poput promjena u ponašanju i kognitivnih problema. izazvati nuspojave – apatiju i depresiju (Rožmarić i sur., 2022), zbog čega se moderne terapije okreću integrativnom pristupu. Ne koriste se samo medicinski tretmani, koji olakšavaju motoričke simptome bolesti, već i alternativni oblici terapija poput psihoterapije i kognitivnog treninga, koji bi umanjili psihološke simptome bolesti i nuspojave terapije te na taj način pacijentu omogućili veću kvalitetu života. Iako vrlo učinkovite za motoričke simptome Parkinsonove bolesti, medicinske terapije uzrokuju različite nuspojave, koje često uključuju psihološke simptome te posljedično narušavaju kvalitetu života oboljelih. Čak i ukidanje dopaminergičkih terapija može izazvati nuspojave – apatiju i depresiju (Rožmarić i sur., 2022), zbog čega se moderne terapije okreću integrativnom pristupu. Ne koriste se samo medicinski tretmani, koji olakšavaju motoričke simptome bolesti, već i alternativni oblici terapija poput psihoterapije i kognitivnog treninga, koji bi umanjili psihološke simptome bolesti i nuspojave terapije te na taj način pacijentu omogućili

## Psihopatologija u pozadini Parkinsonove bolesti

Nemotorički simptomi Parkinsonove bolesti vrlo su prevalentni, iako ih se u sklopu opisa patologije bolesti često zanemaruje i podcjenjuje. Smatra se da su anksioznost i depresija najčešći nemotorički psihijatrijski simptomi Parkinsona, no izrazito su neprepoznati i loše tretirani zbog nedostatka specifičnog protokola tretmana (Hong i sur., 2021). Prevalencija ovih simptoma kod oboljelih iznimno je visoka – 60% oboljelih doživljava simptome anksioznosti te 75% depresivne simptome (Hong i sur., 2021), a čak oko četvrtine pacijenata razvije i veliki depresivni poremećaj (Xie i sur., 2015). Druga istraživanja pokazala su još veće prevalencije ovih psihijatrijskih simptoma te navode kako pacijenti izvještavaju o simptomima depresivnosti i anksioznosti u komorbiditetu s Parkinsonovom bolesti, visokima i do 75%, odnosno 92% (Dobkin i sur., 2019). Uz to, kod pacijenata se simptomi pogoršavaju tijekom tzv. "off perioda" kada se motorički simptomi Parkinsona vraćaju i pacijenti imaju osjećaj kao da dopaminergički tretman ne djeluje (Dobkin i sur., 2019).

Simptomi se rijetko prepoznaju kao zasebni fenomeni, pa se atribuiraju lošoj motoričkoj funkciji ili eratičnim odgovorima na lijekove, a u nekim slučajevima mogu i pogoršati motoričke simptome poput zastoja pokreta. Njihova je dijagnoza komplicirana upravo zbog preklapanja motoričkih, odnosno tjelesnih simptoma Parkinsona i psiholoških simptoma, kao što je čest slučaj kada pacijent doživljava i depresivne simptome. Ipak, pokazalo se kako su DSM-IV kriteriji za primjerice velike depresivne poremećaje poput gubitka energije, insomnije, gubitka apetita te sniženog raspoloženja, valjani i pouzdani za pacijente oboljele od Parkinsona te olakšavaju dijagnostiku kod ovih pacijenata (Starkstein i sur., 2012). Nadalje, pacijenti s većim intenzitetom depresivnih simptoma često imaju i simptome apatije i komorbiditet s anksioznošću, što može predstavljati specifičnu kliničku sliku kod oboljelih (Starkstein i sur., 2012). Ovi simptomi često su povezani s kognitivnim oštećenjem, propadanjem i neravnotežom neurotransmitera, ali i psihološkim faktorima poput crta ličnosti i samoregulacijskim strategijama te su jedna od glavnih odrednica kvalitete života pacijenata (Xie i sur., 2015).

Iako se psihijatrijski simptomi mogu gledati kao zasebni psihološki fenomeni koji su u komorbiditetu s Parkinsonovom bolešću, pronađeni su različiti korelati ovih simptoma s neurofiziološkim promjenama (Nagy i Schrag, 2019; Dujardin i sur., 2009; Reijnders i sur., 2010) i farmakološkim tretmanom kod pacijenata (Xie i sur., 2015; Hong i sur., 2015). Depresivni se simptomi kod pacijenata povezuju s disfunkcijama u dopaminergičkom sustavu. Naime, pacijenti s depresivnim simptomima imaju veću disfunkciju strijatalnih dopaminskih transportera čija je zadaća regulacija izlučivanja i reap-

sorbiranja dopamina. Također, pokazalo se kako su, osim dopaminergičkog sustava, zahvaćeni i serotonergički i noradrenergički sustavi (Nagy i Schrag, 2019). Pacijenti s depresivnim simptomima imaju više gubitaka u volumenu sive mase u orbitofrontalnom području nego oboljeli bez depresivnih simptoma te veći rizik od kognitivnog propadanja – pokazalo se kako su kod ovih pacijenata najveće poteškoće u izvršnim funkcijama i epizodičkom pamćenju (Nagy i Schrag, 2019).

S druge strane, pokazalo se kako su rizični faktori za razvoj anksioznih simptoma razvijanje Parkinsonove bolesti u ranoj dobi, ženski rod, veće kognitivno propadanje i oštećenja kod pacijenta te komorbiditet s depresijom i poremećajima spavanja (Nagy i Schrag, 2019). Od ostalih psihijatrijskih simptoma, česta je i apatija, koja se veže i za depresivne simptome i kognitivne deficite. Dujardin i suradnici (2009) pronašli su kako je kod oboljelih apatija bila značajan prediktor demencije u kasnijim stadijima bolesti, a Reijnders i suradnici (2010) pronašli su i vezu između apatije i deficita u kognitivnom funkcioniranju te težih depresivnih simptoma. Koristeći fMRI, pronašli su kako je veća razina apatije povezana sa smanjenom gustoćom sive tvari u određenim dijelovima korteksa i limbičkog sustava. Nadalje, psihoze su također visoko prevalenti simptomi bolesti, poglavito u kasnim stadijima bolesti, kao i različiti poremećaji kontrole impulsa, vjerojatno povezani s gubitkom veza između striatuma i cingulatnog *gyrusa*, kao rezultata degeneracije dopaminergičkog sustava (Starkstein i sur., 2012). Poremećaji kontrole impulsa često su u komorbiditetu s depresivnim i anksioznim simptomima jačeg intenziteta te većim opsesivno kompulzivnim simptomima poput intruzivnih negativnih misli i kompulzivnog kockanja. Ovaj nalaz upućuje na to da psihijatrijski komorbiditet može doprinosti razvoju poremećaja kontrole impulsa kod pacijenata s Parkinsonom, kod kojih je prevalencija tog poremećaja čak 14% (Starkstein i sur., 2012).

Klasični psihijatrijski farmakološki tretmani za psihološke simptome kod oboljelih od Parkinsona često nisu učinkoviti, a neki mogu i pogoršati ostale simptome. Primjerice, anksiolitici koji se koriste za liječenje anksioznih simptoma, mogu pogoršati motoričke simptome poput slabosti u mišićima, letargičnost i povećati uspavanost, pogotovo kod onih s poremećajima spavanja (Hong i sur., 2021). Nuspojave tricikličnih antidepresiva i inhibitora reapsorpcije serotonina izraženije su kod oboljelih i često uzrokuju anksiozne simptome, iako su efikasni za liječenje depresivnih simptoma (Hong i sur., 2021). Štoviše, neka su istraživanja pronašla i da je utjecaj simptoma kod ovih pacijenata kratkoročan i manji nego kod pacijenata bez Parkinsona te da su nuspojave poput halucinacija uzrokovane antidepresivima još značajnije kod onih s težim kognitivnim deficitima (Xie i sur., 2015).

S obzirom na opisane nuspojave farmakoloških tretmana i tretmana fokusiranih na liječenje motoričkih simptoma Parkinsonove bolesti, očita je potreba za alternativnim vrstama terapija koje bi učinkovitije tretirale psihološke simptome ove bolesti – psihijatrijske simptome. Terapije koje se najčešće preporučuju za pacijente s Parkinsonom su kognitivno bihevioralna terapija, psihodinamske psihoterapije, psihodrama, *mindfulness* terapija te različite vrste art terapije, no većina je istraživanja pokazala kako je ipak od svih navedenih za pacijente najefikasnija KBT (Hong i sur., 2021; Roper i sur., 2022).

## Kognitivno bihevioralna terapija

Kognitivno bihevioralna terapija (KBT) je pristup orijentiran prema problemu te nastoji pomoći pacijentima lakše identificirati i modificirati negativne, odnosno disfunkcionalne misli, pretpostavke i obrasce ponašanja na način da terapeut modelira pacijentovu individualnu interpretaciju i evaluaciju vlastitih doživljaja (Hong i sur., 2021). Ova je terapija najviše proučavana u ove svrhe, relativno je kratkog trajanja i strukturiranog karaktera, što omogućuje lakšu interpretaciju rezultata te ima značajnu potporu u teoriji i ranijim istraživanjima na zdravim sudionicima. Manja brojnost i metodološka ograničenja onemogućuju interpretacije efekata nekih drugih terapijskih pristupa (Yang i sur., 2012). Provedeno je više metaanaliza (Hong i sur., 2021; Roper i sur., 2022) koje su pokazale kako je KBT uspješna u smanjivanju anksioznih i depresivnih simptoma kod pacijenata koji boluju od Parkinsonove bolesti. KBT ima generalizirani efekt, ne samo na depresivne i anksiozne simptome, već i na socijalno funkcioniranje te motoričke simptome (Starkstein i sur., 2012). Ipak, utvrdilo se kako je učinkovitija za depresivne simptome u usporedbi s anksioznim. Prema metaanalizi Zarottija i suradnika (2020), istraživanja utjecaja KBT-a na pacijente s Parkinsonom pokazala su različite efekte kod anksioznih simptoma – postoji određen broj istraživanja kod kojih je utjecaj ove terapije nejasan ili su efekti relativno mali. Autori naglašavaju i problem pogoršavanja simptoma kod kontrolne grupe. Naime, dobiveni efekti terapije, mogli bi se protumačiti i kao značajna deterioracija stanja kod kontrolne grupe, a ne kao poboljšanje kod eksperimentalne. S druge strane, sva su istraživanja iz analize pokazala kako je KBT značajno poboljšala depresivne simptome sudionika i na individualnoj i na grupnoj razini.

Ovakve je nalaze dobila i studija Rodgersa i suradnika (2019) koja je ispitivala učinkovitost MKBT-a kod sudionika s Parkinsonom. MKBT se razlikuje od klasičnog KBT-a na način da uz klasične kognitivne i bihevioralne tehnike uključuje i tehnike meditacije i opuštanja. Eksperimentalna je grupa sudjelovala u tretmanu koji se sastojao od osam



grupnih terapija tjedno i svakodnevne zadaće koja se sastojala od meditacije disanjem, hodanja i usredotočenosti na senzacije koje sudionik osjeća u vlastitom tijelu, što je i karakteristično za primjenu terapije na ovoj populaciji. Istraživanje je pokazalo značajno smanjenje depresivnih simptoma na grupnoj i individualnoj razini za eksperimentalnu skupinu u usporedbi s kontrolnom. Veća je vjerojatnost da će se simptomi u grupi koja ne dobiva tretman pogoršati. S druge strane, značajan efekt intervencije na anksiozne simptome nije ustanovljen, iako su sudionici u eksperimentalnoj skupini izvještavali o poboljšanju svojeg stanja i manjem intenzitetu anksioznosti. Autori objašnjavaju ove rezultate time da su obje grupe na početku istraživanja imale niske razine anksioznosti pa se iz tog razloga intervencija pokazala neefikasnom. Također, MKBT uobičajeno traje nešto duže nego tretman u sklopu istraživanja te bi se efekt na anksioznost potencijalno pokazao kad bi intervencija trajala duže.

Dva istraživanja Dobkina i suradnika (2011, 2019) također su pokazala efikasnost KBT-a za različite tipove depresivnih simptoma u pacijenata s Parkinsonom. Hipoteza istraživača bila je da će kognitivni (krivnja, ruminacija, negativno stajalište o sebi) i bihevioralni (izbjegavanje, prokrastinacija) simptomi imati najrobusniji odgovor jer upravo su oni najviše ciljani ovim oblikom psihoterapije. Najveći efekt pokazao se u kognitivnim i bihevioralnim simptomima, sukladno hipotezi, dok je uporaba anti-depresiva moderirala efekt KBT-a na somatske simptome poput neugodnih tjelesnih senzacija. Zanimljiv je i nalaz u oba istraživanja, koji je pokazao da je terapija imala generalizirani efekt te je poboljšala i neke druge psihološke simptome poput nošenja s bolešću, problema sa spavanjem te je ovo istraživanje pronašlo značajan efekt i na anksiozne simptome – terapija je bila uspješna u olakšavanju simptoma anksioznosti kod pacijenata. Ovo se istraživanje razlikuje od prethodno opisanog u tome što su svi sudionici, njih 80, prema kriterijima DSM-IV priručnika (Američka psihijatrijska udruga, 2014), bili klinički depresivni sa simptomima anksioznosti, što bi moglo objasniti uspješnost terapije, jer su sudionici izvještavali o značajnijim razinama anksioznosti nego u prethodnom istraživanju. Konačno, autori naglašavaju i važnost individualne prilagodbe tretmana na specifične simptome s kojima se pacijenti s Parkinsonom susreću. Primjerice, pacijenti kod kojih su primarni simptomi poremećaja neaktivnost i nedostatak motivacije, najviše će koristiti imati od bihevioralnih aktivacijskih tehnika, dok će kod onih s više izraženom krivnjom i pesimističnim mislima uspješnije biti tehnike kognitivnog restrukturiranja. Ipak, u buduća istraživanja trebalo bi uključiti više sudionika zbog veće mogućnosti generalizacije. Također, potrebno je procijeniti i razinu demencije pacijenata, koja bi mogla utjecati na rezultate istraživanja. Specifični protokol za pacijente s Parkinsonom trebao bi staviti veći naglasak na tehnike opuštanja i nošenja s bihevioralnom anksioznošću, poput strategije bolje higijene sna, koje su iznimno česte kod pacijenata (Dobkin i sur., 2019).

## Druge vrste terapija

Nadalje, iako se kod ostalih terapija primjećuje mnogo veća heterogenost efekata i postoji neslaganje u nalazima istraživanja oko njihove učinkovitosti, značajan broj istraživanja ipak pokazuje moguću učinkovitost tih tretmana. Naglašava se i manja istraženost drugih tehnika te manji broj sudionika koji u njima sudjeluju, što može rezultirati prividno manjom efikasnošću ovih tehnika. Hong i suradnici (2021) naglašavaju da usprkos heterogenosti efekata, tretmani poput *mindfulness* terapije imaju pozitivne učinke na depresivne i anksiozne simptome. Također navode da je u istraživanjima ostalih tretmana najveći problem mali broj sudionika, što potvrđuje i metaanaliza Ropera i suradnika (2022). Istraživanja u kojima je korištena *mindfulness* terapija pokazala su kako je većina sudionika imala smanjene anksiozne simptome te su efekti u nekim istraživanjima bili prisutni i nakon dva, odnosno šest mjeseci, a efekti na depresivne simptome bili su raznovrsni i nisu pokazivali konzistentno smanjenje simptoma (Zarotti i sur., 2020).

S obzirom na to da se u nizu istraživanja i psihodrama pokazala kao mogući tretman za ublažavanje psiholoških simptoma kod pacijenata s Parkinsonom, valja proučiti i ovaj oblik intervencije. Sproesser i suradnici (2010) u svome su istraživanju proučavali utjecaj terapije psihodramom na kvalitetu života te anksiozne i depresivne simptome sudionika. Psihodrama je psihoterapijski pristup koji, kroz dramski prikaz i interakciju, istražuje probleme, poteškoće, brige, želje i odnose pojedinca i grupe. Koristi se kako bi sudionik pronašao zadovoljavajuće i prikladne metode realizacije određenih društvenih uloga. Sudionici su svakih 15 dana sudjelovali u 90-minutnoj grupnoj terapiji, a cjelokupni tretman se sastojao od 12 susreta. Prije tretmana, sudionici su izvještavali različite probleme u aktivnostima svakodnevnog života (oblačenje, kuhanje, održavanje higijene), osjećaj srama, osjećaj tuge i osjećaj ovisnosti o obitelji i prijateljima koji su im od početka bolesti pomagali u svakodnevnim aktivnostima. Pretpostavka je da će psihodrama biti efikasan tretman za pacijente jer pojedinci oboljeli od kronične bolesti često u odnosima zauzimaju ulogu bolesnika te kao strategiju nošenja s psihološkim simptomima i bolešću koriste socijalnu izolaciju. Psihodrama kao pristup nastoji promijeniti percepciju uloge pacijenta te promijeniti njegov odnos s bolešću. Istraživanje je pokazalo značajno poboljšanje za sve tri varijable – sudionici su nakon tretmana izvještavali manje razine depresivnih i anksioznih simptoma te veću kvalitetu života. Pacijenti su lakše obavljali svoje svakodnevne aktivnosti te bili manje anksiozni u vezi interpersonalnih odnosa, a njihovi su se odnosi prema vlastitim društvenim ulogama promijenili. Ipak, ograničenje ovog istraživanja iznimno je mali

broj sudionika ( $N=16$ ), zbog čega je upitna generalizacija na cijelu populaciju oboljelih od ove bolesti. Također, u budućim istraživanjima trebao bi postojati strukturirani protokol specifično za pacijente s Parkinsonovom bolešću zbog specifičnih simptoma s kojima se susreću.

Nadalje, iako se KBT pravac smatra najefikasnijim kao intervencija kod pacijenata s depresivnim poremećajima, metaanaliza Xieja i suradnika (2015) pokazala je kako bi psihodinamski pristup mogao biti efikasniji od KBT-a kod pacijenata koji su nereceptivni na farmakološku terapiju, odnosno antidepresive. Naime, u nekolicini istraživanja pokazalo se kako je vrsta psihodinamskog pristupa tzv. "brief therapy", odnosno kratkotrajna terapija koja je često fokusirana na specifičan problem, iznimno povoljna za osobe oboljele od kroničnih bolesti. U ovakvom tipu terapije, terapeut se fokusira na utjecaj pacijentovih trenutnih disfunkcionalnih misli na njegovo ponašanje i funkcionalnost. No, glavni je problem kod ovih tretmana, kao i kod psihodrame, mali broj sudionika te manja strukturiranost koja otežava interpretaciju rezultata. Zbog prirode ovih terapijskih pristupa upitno je u kojoj mjeri bi se mogla postići strukturiranost. S obzirom na životne procjene oboljelih s Parkinsonom i postupna pogoršanja u bolesti, ova je promjena nužna.

Konačno, terapija koja je pokazala pozitivne učinke na kvalitetu života pacijenta, ali i generalizirani efekt, ne samo na psihološke, već i motoričke simptome bolesti, je art terapija. Vrste art terapije koje su najčešće proučavane su glazbena, terapija plesom, glinom te tai chi. Ova vrsta terapije povoljna je za oboljele s Parkinsonom jer pomaže u lakšoj verbalizaciji osjećaja, što je ovim pacijentima često otežano zbog poteškoća u govoru (Junaković i Telarović, 2021). Dva se aspekta terapije spominju kad se govori o art terapiji – odnosni aspekt, kod kojeg su u žarištu empatija, komunikacija i građenje odnosa s terapeutom, te rehabilitacijski aspekt, koji se fokusira na poboljšanje kognicije i motoričkih simptoma bolesti. Tako je primijećeno da primjerice glazbena terapija može poboljšati ravnotežu i posturalnu stabilnost kod pacijenata (Junaković i Telarović, 2021). Najčešći oblik glazbene terapije provodi se na način da se pacijenti izmjenjuju u sviranju instrumenta. Ovakav oblik terapije kod pacijenta aktivira limbički sustav, a pogotovo centre za nagradu u mozgu te moderira aktivnost prefrontalnog korteksa. Istraživanje Salimpoora i suradnika (2011), koristeći fMRI, pokazalo je kako slušanje glazbe otpušta dopamin u *striatum* za vrijeme visoke emocionalne pobuđenosti. Aktivacija *caudatusa* prilikom anticipacije slušanja te *nucleusa accumbensa* tijekom doživljaja emocionalne pobuđenosti za vrijeme slušanja, ukazuje da intenzivan odgovor živčanog sustava na glazbu može dovesti do pojačanog izlučivanja dopamina u strijatalni sustav – ovakav odgovor živčanog sustava mogao bi objasniti pogodan

učinak glazbene terapije na simptome uzrokovane smanjenom razinom dopamina kod pacijenata. Također, pokazano je da ritam pomaže s motoričkim poteškoćama jer osnažuje veze između motoričkih i auditornih sustava. Kompenzira degeneraciju u *cerebello-thalamo-kortikalnoj* mreži, zbog čega može poboljšati brzinu pokreta, dužinu koraka i vrijeme reakcije (Raglio, 2015). Centri povezani s percepcijom ritma usko su povezani s regulacijom pokreta (premotorički korteks, *cerebellum*, bazalni gangliji), a eksternalni znakovi u određenom ritmu mogu modelirati aktivnost u oštećenom sustavu za perceptivne reakcije. Ritmička pulsacija može stimulirati aktivnost putamena i tako facilitirati kretanje, dajući podražaj za sekvencijalne pokrete i oštećene automatske procese, odnosno može kompenzirati nedostatnu dopaminergičku stimulaciju (Raglio, 2015). Ritam omogućuje i sinkronizaciju, koordinaciju i regulaciju pokreta, pa pacijentima s Parkinsonom može pomoći u hodanju, koordinaciji udova, posturalnoj kontroli i ravnoteži, dok kod nemotoričkih simptoma glazba pomaže u poticanju neverbalne ekspresije, komunikacije i emocionalne regulacije pomoću spomenute tehnike glazbene improvizacije (Raglio, 2015).

Pozitivan utjecaj na mobilnost i ravnotežu pacijenata ima i terapija plesom, iako kod nje još nisu ispitane dugoročne posljedice (Junaković i Telarović, 2021). Ovaj oblik terapije pacijentima pruža veće zadovoljstvo od fizioterapije, no problem kod istraživanja koja su proučavala utjecaj plesne terapije je mali uzorak sudionika te slabi ili srednji simptomi Parkinsona, što otežava generalizaciju rezultata na pacijente s ozbiljnijim motoričkim smetnjama. Duncan i Earhart (2014) istražili su utjecaj dvogodišnjeg programa plesa na težinu bolesti i funkcionalnu mobilnost oboljelih od Parkinsona. Eksperimentalna grupa imala je redovite treninge argentinskog tanga, koji se pokazao povoljnim za vježbanje naglih pokreta, koji su otežani kod oboljelih od Parkinsona, te im je omogućio socijalizaciju. Rezultati istraživanja pokazala su statistički značajno manje motoričkih simptoma te poboljšanje u svakodnevnim životnim aktivnostima i govoru. Ipak, u istraživanju je sudjelovalo samo 10 pacijenata te su nepoznate dugoročne posljedice tretmana, odnosno nije provedeno *naknadno* mjerenje, kako bi se potvrdio dugotrajan povoljan utjecaj terapije. Ipak, nekoliko je istraživanja pružilo dobru teorijsku pozadinu o razlozima zašto bi terapija plesom mogla imati dugotrajne efekte. Ritmična glazba koja se koristi u plesnoj terapiji može aktivirati neurone odgovorne za motoričku kontrolu i povećati protok krvi u regije poput hipokampusu te frontalnog, temporalnog i parijetalnog korteksa. Kao posljedicu, ta aktivacija može facilitirati neuroplastičnost te poboljšati pokret, ravnotežu i kognitivne funkcije (Aguilar i sur., 2016).

Još jedna terapija čiji se utjecaj na simptome Parkinsona proučavao terapija je glinom. Slobodna manipulacija glinom koristi se u senzomotoričkoj rehabilitaciji pacijenata s različitim poremećajima te može smanjiti simptome tremora i ukočenosti kod pacijenata oboljelih od Parkinsonove bolesti (Elkis-Abuhoff i Gaydos, 2018). Smatra se kako terapija glinom smanjuje tremor i stres te podiže samopouzdanje i poboljšava društvenu interakciju. U istraživanju Baea i Kima (2018), ispitivao se utjecaj terapije glinom na motoričke i psihološke simptome Parkinsona. Ispitivane varijable bile su sposobnost pomicanja ruke, samoekspresija, depresija i kvaliteta života. 54 sudionika prolazilo je kroz strukturirani program terapije u 16 susreta. Program je uključivao pet stadija promjene prema Rice i Greenberg (Bae i Kim, 2018) – (1) samopercepcija i samoeksplozacija; (2) samooktrivanje i unutarnje želje; (3) prisjećanje iskustava; (4) samoshvaćanje i samoprihvatanje; (5) samointegracija i samoravnoteža. Nakon tretmana, promjene na svim istraživanim varijablama bile su statistički značajne – sudionici su izvještavali značajno bolje pomicanje ruke, bolju samoekspresiju i kvalitetu života. Također, izvještavali su manje razine depresije, opsesivno kompulzivnih misli i fobija. Iako je broj istraživanja koji uključuju terapiju glinom ograničen, ova terapija konzistentno pokazuje obećavajuće nalaze za povećanje kvalitete života sudionika (Junaković i Telarović, 2021).

## Kognitivni trening

U više je istraživanja primijećeno da farmakološki tretman levodopom kratkovremeno pomaže kod samo nekih kognitivnih funkcija poput radnog pamćenja i kognitivne fleksibilnosti, što potvrđuje hipotezu o heterogenim uzrocima kognitivnih disfunkcija kod oboljelih s Parkinsonom – oštećenja nisu povezana samo s nigrostrijalnim, mezolimbickim i mezkortikalnim dopaminergičkim sustavima, već i ostalim neurotransmiterskim sustavima (Biundo i sur., 2017). Stoga su se nefarmakološke intervencije pokazale efektivnima kod pacijenata s blažim i srednjim kognitivnim disfunkcijama. Kognitivni trening (KT) jedna je od najčešće korištenih i najrelevantnijih metoda tretmana u ovome području prema kojoj ponavljanje strukturiranih kognitivnih zadataka pomaže umanjiti različite kognitivne disfunkcije, između ostalog i kod pacijenata s kroničnim bolestima. KT se može provoditi na različite načine, primjerice pomoću zadataka papir-olovka ili kompjuterizirano, u vidu različitih zadataka nalik na videoigre. Budući da pacijenti s Parkinsonom često imaju poteškoća s motorikom ruku i pisanjem, za njih je prikladniji kompjuterizirani KT (Biundo i sur., 2017).

Dodatna je prednost kompjuteriziranih programa da su uglavnom koncipirani kao videoigre, što pozitivno motivira sudionike te sudjelovanje čini ugodnijim i zabavnijim. Pompeu i suradnici (2012) ispitivali su utjecaj KT-a na 32 pacijenata pomoću sportskih

igara na igraćoj konzoli Wii Fit. Sudionici su prolazili kroz motorički i kognitivni trening. Ovo je istraživanje pokazalo da su igre u kojima se od sudionika zahtijevalo da simetrično pomiču udove, kontroliraju pažnju te koriste pamćenje, uspjele imati statistički značajne efekte na njihovu pažnju, ravnotežu, pamćenje i svakodnevne životne aktivnosti te su se ovi efekti zadržali i 60 dana nakon tretmana. Adamski i suradnici (2016) provodili su KT pomoću programa BrainStim (Vogt i sur, 2008) koji sadrži tri modula – gradsku mapu, koja je dobra za vidno-prostorno pamćenje, igru pronalaska parova, koja poboljšava kratkoročno vidno pamćenje i (verbalno) radno pamćenje te igru zapamćivanja brojeva, također povoljnu za radno pamćenje. Rezultati su istraživanja pokazali statistički značajno poboljšanje srednjeg do velikog efekta, u verbalnom pamćenju te vidno-prostornom kratkoročnom i dugoročnom pamćenju.

Skupine zadataka programa kognitivnog treninga usmjerene su na poboljšanja u specifičnim domenama kognicije poput vidno-prostorne svijesti, pažnje, radnog pamćenja ili izvršnih funkcija, ključnim za izvršavanje svakodnevnih zadataka. Strategije kognitivne rehabilitacije najčešće se sastoje od restorativnih i kompenzacijskih tehnika (Calleo i sur., 2012). Cilj je restorativnih tehnika vraćanje kognitivnih funkcija na razinu na kojoj su bile prije početka bolesti, stoga se zadaci fokusiraju na poboljšanje pamćenja i pažnje. S druge strane, kompenzacijske tehnike osiguravaju vještine samoupravljanja, a pomoću njih pacijenti uče strategije poput korištenja dnevnika i podsjetnika za lakše pamćenje zadataka, koje im olakšavaju svakodnevne aktivnosti.

Specifični kognitivni obrasci koji bi najbolje opisivali kognitivno propadanje kod oboljelih od Parkinsona još nisu sasvim poznati. Klinički dokazi predlažu da se najveće propadanje očituje u vidno-perceptivnim prostornim sposobnostima i pamćenju te se često uspoređuju s onima kod pacijenata s Alzheimerom (Biundo i sur., 2017). Ovaj nalaz potvrđuje i istraživanje Domellöfa i suradnika (2015) u kojemu je pronađeno da se kod pacijenata sa značajnim oštećenjem u epizodičkom pamćenju i semantičkoj fluentnosti s blažim simptomima Parkinsona, nakon pet godina, kognitivne funkcije značajno pogoršavaju. Ovi rezultati idu u prilog hipotezi o barem dva postojeća kognitivna sindroma kod pacijenata s Parkinsonom – izvršni sindrom, koji je rezultat disfunkcije prednjeg strijatalnog područja zbog neravnoteže u dopaminergičkom sustavu, i posteriornog kortikalnog sindroma s pretežito vidno-prostornim i semantičkim deficitima, čija je zajednička posljedica demencija kod oboljelih (Kehagia i sur., 2012). Istraživanje Hindlea i suradnika (2018) pokazalo je važnost razvijanja specifičnih strategija KT-a za pacijente koji imaju demenciju specifičnu za Parkinsonovu bolest. U ovome su istraživanju sudionici s terapeutom razvijali strategije za ostvarenje ciljeva poput kalendara, alarma i podsjetnika te su vježbali različite mnemotehnike kako bi poboljšali vlastito pamćenje. Nakon tretmana sudionici su izvještavali o značajnim poboljšanjima

u planiranju, uzimanju lijekova i kompleksnim zadacima poput kuhanja i učenja novih vještina. Uz to, njegovatelji oboljelih izvještavali su o značajnom poboljšanju u navedenim varijablama, što je služilo za provjeru samoizvještaja pacijenata.

Kognitivni deficiti pacijenata bez demencije tipično su frontostrijatalni, zbog čega imaju oštećenja u izvršnim funkcijama, planiranju, kognitivnoj fleksibilnosti, verbalnoj fluentnosti i kontroli inhibicije te radnom pamćenju. Metaanaliza Leunga i suradnika (2015) pokazala je kako KT ima obećavajuće efekte na poboljšanje u ovim domenama te pomaže i u poboljšanju brzine obrade informacija. Također, istraživanja su pokazala povećanu aktivaciju frontalnih, temporalnih i parijetalnih područja, u usporedbi sa zdravim sudionicima, te je pronađena povezanost pretjerane kortikalne aktivacije s kognitivnim deficitima zbog pretjeranog otpuštanja neurotransmitera, uključujući dopamina, serotonina i noradrenalina (Nombela i sur., 2011). Stoga je moguće da je posljedica oštećene kortikalne inhibicije nepravilna aktivacija određenih dijelova mozga, konzistentna kod oboljelih s Parkinsonom. Nombela i suradnici (2011) proučavali su utjecaj KT-a baziranog na rješavanju sudoku križaljke te su nakon šestomjesečnog tretmana opazili značajno poboljšanje u vremenu reakcije i točnim rješenjima križaljki, praćeno drugačijim obrascem kortikalne aktivacije. Nakon treninga, obrasci aktivacije kod eksperimentalne grupe mnogo su više nalikovali onima zdravih sudionika, nego kontrolne grupe, koju je sačinjavao uzorak oboljelih od Parkinsona koji nisu sudjelovali u tretmanu.

Istraživanja pokazuju i dugoročne efekte KT-a (Diez-Cirarda i sur., 2017; Hindle i sur., 2018) – poboljšanje u kognitivnim vještinama u nekim je istraživanjima trajalo i više od godinu dana, što je značajno, jer većina pacijenata nakon provedenog tretmana ne nastavlja s programima KT-a. Diez-Cirarda i suradnici (2017) ispitivali su longitudinalne efekte tromjesečnog KT-a, evaluirajući kognitivne, bihevioralne i neuroanatomske promjene 18 mjeseci poslije tretmana. KT se fokusirao na različite kognitivne funkcije poput pažnje (zadržavanje, selektivna i dijeljena pažnja), pamćenja (verbalno i vidno pamćenje, prepoznavanje, dosjećanje), jezika (sinonimi, antonimi, verbalna fluentnost), socijalne kognicije (moralne dileme) i izvršnih funkcija (kognitivno planiranje, verbalno rezoniranje). Pokazalo se da su sudionici, usprkos značajnoj redukciji u svojoj tvari, uzrokovanoj degeneracijom zbog bolesti, imali značajna kognitivna poboljšanja. Nakon 18 mjeseci efekti su još uvijek bili statistički značajni – funkcionalna onemogućenost bila je smanjena, postojala je povećana funkcionalna mozgovna povezanost i aktivacija te su poboljšanja u kognitivnim zadacima ostala stabilna. Istraživanje Petrellija i suradnika (2014), osim dugoročnih efekata KT-a, ukazalo je i na važnost strukturiranog tretmana u usporedbi s nestrukturiranim. Istraživanje je pokazalo kako strukturirani KT, koji se sastoji od igara aktivacije, psihoedukacije o

aspektima i strategijama pamćenja, grupnih te individualnih kognitivnih zadataka, ima veće efekte na pažnju, izvršne funkcije i pamćenje sudionika. Dugoročno se kod sudionika smanjuje rizik od razvijanja blagog kognitivnog oštećenja (MCI), a sudionici istraživanja su nakon godinu dana, na ponovljenom testiranju, pokazali da je očuvan efekt poboljšanja kognitivnih funkcija.

## Zaključak

Parkinsonova bolest jedna je od najčešćih kroničnih te neurodegenerativnih bolesti. Klasično shvaćanje liječenja bolesti uključivalo je gotovo isključivo medicinsku terapiju – farmakološke i invazivne tretmane – no danas, osim neurologa, u terapiji sudjeluju i ostali stručnjaci poput fizioterapeuta, kliničkog psihologa i psihijatra. Tretmani u kojima često sudjeluju psiholozi su različite vrste psihoterapije i kognitivnog treninga. Pokazalo se kako oboljeli često uz motoričke simptome boluju od anksioznih i depresivnih simptoma te poremećaja spavanja. Istraživanja su pokazala da je kognitivno bihevioralna terapija najefikasnija u liječenju ovih simptoma. Uz to, terapije koje se često koriste su *mindfulness* terapija, psihodinamske terapije te psihodrama. Iako pokazuju mješovite efekte, nude obećavajuće dokaze o efikasnosti u specifičnim područjima poput poboljšanja interpersonalnih odnosa oboljeloga sa svojom okolinom. Art terapija pokazuje generalizirane efekte, što znači da poboljšava ne samo psihološke, već i somatske simptome bolesti. Najpopularnije vrste art terapije za pacijente s Parkinsonom su glazbena terapija, plesna terapija, terapija glinom i tai chi. Ove su terapije povoljne za oboljele jer im omogućuju alternativni način emocionalne ekspresije, s obzirom na to da pacijenti često imaju poteškoće u govoru.

Efekti ne-KBT terapija pokazuju veću heterogenost, no potrebno je naglasiti značajno manji broj istraživanja koji je koristio takve tretmane i vrlo mali broj sudionika u mnogima. Jedan je od razloga za to i manja strukturiranost te nužno dulje trajanje nekih terapijskih tretmana. Stoga ostaje nejasno jesu li zaista ti pravci manje efikasni ili je zbog manjka istraživanja i iznimno malog broja sudionika u takvim istraživanjima zahtjevno dobiti jednoznačne rezultate. Također, gotovo da ne postoje istraživanja koja su ispitivala dugoročne efekte psihoterapije na pacijente, odnosno nepoznato je zadržavaju li se efekti poboljšanja simptoma i nakon prestanka tretmana. Konačno, kako bi se nalazi istraživanja mogli jasnije uspoređivati, kriteriji za odabir pacijenata sa psihijatrijskim simptomima trebali bi se unificirati jer u nekim je istraživanjima



nejasno koliki intenzitet simptoma doživljavaju sudionici.

Osim psiholoških simptoma, psiholozi se u tretmanu oboljelih od Parkinsona bave i različitim kognitivnim deficitima koji su posljedice degeneracije neuroanatomskih struktura uzrokovane bolešću. Najčešći je kognitivni simptom bolesti demencija, odnosno deficit u pamćenju, a uz to su česti problemi s pažnjom te izvršnim funkcijama. KT se pokazao kao efikasan rehabilitacijski tretman, koji omogućuje pacijentima povratak kognitivnih sposobnosti na razine prije oboljenja. Najpovoljniji oblik KT-a za pacijente onaj je pomoću kompjuteriziranih zadataka zbog poteškoća u motorici ruku, koji otežavaju oboljelima rješavanje zadataka u obliku papir-olovka. Kognitivni treninzi pokazali su i dugoročne efekte, odnosno pacijenti su zadržali pozitivno poboljšanje u procesima pamćenja, pažnje, izvršnih funkcija, u brzini reakcije te metakogniciji i do 18 mjeseci nakon tretmana. Ipak, longitudinalne studije trebale bi ispitati i kognitivno stanje pacijenta nakon duljeg vremena zbog toga što je Parkinsonova bolest napredujućeg tipa te je upitno koliko će se poboljšanja zadržati nakon duljeg vremena zbog porasta neurodegeneracije. Konačno, s obzirom na specifičnosti simptoma s kojima se susreću oboljeli, potreban je unificirani protokol za provođenje KT-a, koji bi osigurao lakše rješavanje kognitivnih zadataka te u trening inkorporirao kompenzacijske strategije koje olakšavaju svakodnevne aktivnosti pacijentima.

# Literatura

- Adamski, N., Adler, M., Opwis, K. i Penner, I. K. (2016). A pilot study on the benefit of cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*, 9(3), 153–164. <https://doi.org/10.1177/1756285616628765>
- Aguiar, L. P. C., da Rocha, P. A. i Morris, M. (2016). Therapeutic dancing for Parkinson's disease. *International Journal of Gerontology*, 10(2), 64–70. <https://doi.org/10.1016/j.ijge.2016.02.002>
- Američka psihijatrijska udruga. (2014). *Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje* (5. izdanje). Naklada Slap.
- Bae, Y. i Kim, D. (2018). The applied effectiveness of clay art therapy for patients with Parkinson's disease. *Journal of Evidence-Based Integrative Medicine*, 23. <https://doi.org/10.1177/2F2515690X18765943>
- Béné, R., Antić, S., Budišić, M., Lisak, M., Trkanjec, Z., Demarin, V. i Podobnik-Šarkanji, S. (2009). Parkinsonova bolest. *Acta clinica Croatica*, 48(3), 377–379. <https://hrcak.srce.hr/45288>
- Biundo, R., Weis, L., Fiorenzato, E. i Antonini, A. (2017). Cognitive Rehabilitation in Parkinson's Disease: Is it Feasible? *Archives of Clinical Neuropsychology*, 32(7), 840–860. <https://doi.org/10.1093/arclin/acx092>
- Broen, M. P. G., Duits, A., Visser-Vandewalle, V., Temel, Y., & Winogrodzka, A. (2011). Impulse control and related disorders in Parkinson's disease patients treated with bilateral subthalamic nucleus stimulation: A review. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17(6), 413–417. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2011.02.013>
- Calleo, J., Burrows, C., Levin, H., Marsh, L., Lai, E. i York, M. K. (2012). Cognitive Rehabilitation for Executive Dysfunction in Parkinson's Disease: Application and Current Directions. *Parkinson's Disease*, 2012, 1–6. <https://doi.org/10.1155/2012/512892>
- Clarke, C., & Guttman, M. (2002). Dopamine agonist monotherapy in Parkinson's disease. *The Lancet*, 360(9347), 1767–1769. [https://doi.org/10.1016/s0140-6736\(02\)11668-0](https://doi.org/10.1016/s0140-6736(02)11668-0)
- Compta, Y., Parkkinen, L., O'Sullivan, S. S., Vandrovcova, J., Holton, J. L., Collins, C., Lashley, T., Kallis, C., Williams, D. R., de Silva, R., Lees, A. J. i Revesz, T. (2011). Lewy- and Alzheimer-type pathologies in Parkinson's disease dementia: which is more important? *Brain*, 134(5), 1493–1505. <https://doi.org/10.1093/brain/awr031>
- Corti, O., Lesage, S. i Brice, A. (2011). What Genetics Tells us About the Causes and Mechanisms of Parkinson's Disease. *Physiological Reviews*, 91(4), 1161–1218. <https://doi.org/10.1152/physrev.00022.2010>
- Damier, P., Hirsch, E. C., Agid, Y., & Graybiel, A. M. (1999). The substantia nigra of the human brain. *Brain*, 122(8), 1437–1448. <https://doi.org/10.1093/brain/122.8.1437>
- Diez-Cirarda, M., Ojeda, N., Peña, J., Cabrera-Zubizarreta, A., Lucas-Jiménez, O., Gómez-Esteban, J. C., Gómez-Beldarrain, M. i Ibarretxe-Bilbao, N. (2017). Long-term effects of cognitive rehabilitation on brain, functional outcome and cognition in Parkinson's disease. *European Journal of Neurology*, 25(1), 5–12. <https://doi.org/10.1111/ene.13472>
- Dobkin, R. D., Menza, M., Allen, L. A., Gara, M. A., Mark, M. H., Tiu, J., Bienfait, K. L. i Friedman, J. (2011). Cognitive-behavioral therapy for depression in Parkinson's disease: A randomized, controlled trial. *American Journal of Psychiatry*, 168(10), 1066–1074. <https://doi.org/10.1176/appi.ajp.2011.10111669>
- Dobkin, R. D., Mann, S. L., Interian, A., Gara, M. A. i Menza, M. (2019). Cognitive behavioral therapy improves diverse profiles of depressive symptoms in Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 34(5), 722–729. <https://doi.org/10.1002/gps.5077>
- Domellöf, M. E., Ekman, U., Forsgren, L. i Elgh, E. (2015). Cognitive function in the early phase of Parkinson's disease, a five-year follow-up. *Acta Neurologica Scandinavica*, 132(2), 79–88.
- Dorsey, E. R. i Bloem, B. R. (2018). The Parkinson Pandemic—A Call to Action. *JAMA Neurology*, 75(1), 9–10. <https://doi.org/10.1001/jamanuro.2017.3299>
- Dorsey, E. R., Sherer, T., Okun, M. S., i Bloem, B. R. (2018). The Emerging Evidence of the Parkinson Pandemic. *Journal of Parkinson's Disease*, 8(s1), S3–S8. <https://doi.org/10.3233/jpd-181474>
- Dujardin, K., Sockeel, P., Delliaux, M., Destée, A. i Defebvre, L. (2009). Apathy may herald cognitive decline and dementia in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24(16), 2391–2397.
- Duncan, R. P. i Earhart, G. M. (2014). Are the effects of community-based dance on Parkinson disease severity, balance, and functional mobility reduced with time? A 2-year prospective pilot study. *The Journal of Alternative and Complementary Medicine*, 20(10), 757–763. <https://doi.org/10.1089/acm.2012.0774>
- D'Urso, G., Somma, T., Scelzo, A., Patti, S., Scala, M. R., Baiano, C., Meglio, V., Iasevoli, F., Cavallo, L. M., Solari, D., De Bartolomeis, A., Cappabianca, P. i Esposito, F. (2022). Psychiatric symptoms in Parkinson disease patients before and after one year of subthalamic nucleus deep brain stimulation: role of lead positioning and total electrical energy delivered. *Psychiatria Danubina*, 34(suppl 3), 40–40. <https://hrcak.srce.hr/282402>
- Elkis-Abuhoff, D., i Gaydos, M. (2018). Medical Art Therapy Research Moves Forward: A Review of Clay Manipulation With Parkinson's Disease. *Art Therapy*, 35(2), 68–76. <https://doi.org/10.1080/07421656.2018.1483162>
- Hawkes, C. H., Del Tredici, K. i Braak, H. (2009). Parkinson's disease: the dual hit theory revisited. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1170(1), 615–622. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2009.04365.x>
- Hindle, J. V., Watermeyer, T. J., Roberts, J., Brand, A., Hoare, Z., Martyr, A. i Clare, L. (2018). Goal-orientated cognitive rehabilitation for dementias associated with Parkinson's disease—A pilot randomised controlled trial. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 33(5), 718–728. <https://doi.org/10.1002/gps.4845>
- Holmqvist, S., Chutna, O., Bousset, L., Aldrin-Kirk, P., Li, W., Björklund, T., Wang, Z. Y., Roybon, L., Melki, R., i Li, J. Y. (2014). Direct evidence of Parkinson pathology spread from the gastrointestinal tract to the brain in rats. *Acta Neuropathologica*, 128(6), 805–820. <https://doi.org/10.1007/s00401-014-1343-6>
- Hong, J., Sha, S., Zhou, L., Wang, C., Yin, J. i Chen, L. (2015). Sigma-1 receptor deficiency reduces MPTP-induced parkinsonism and death of dopaminergic neurons. *Cell death & disease*, 6(7), 1832–1832.
- Hong, C. T., Tan, S. i Huang, T. W. (2021). Psychotherapy for the treatment of anxiety and depression in patients with Parkinson disease: A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of the American Medical Directors Association*, 22(11), 2289–2295. <https://doi.org/10.1016/j.jamda.2021.03.031>
- Junaković, A. i Telarović, S. (2021). Učinci art terapije na Parkinsonovu i Alzheimerovu bolest. *Medicina Fluminensis*, 57(3), 236–243. [https://doi.org/10.21860/medflum2021\\_261184](https://doi.org/10.21860/medflum2021_261184)
- Katzenschlager, R., Hughes, A., Evans, A., Manson, A. J., Hoffman, M., Swinn, L., Watt, H., Bhatia, K., Quinn, N. i Lees, A. J. (2004). Continuous subcutaneous apomorphine therapy improves dyskinesias in Parkinson's disease: A prospective study using single-dose challenges. *Movement Disorders*, 20(2), 151–157. <https://doi.org/10.1002/mds.20276>
- Kordower, J. H., Chu, Y., Hauser, R. A., Freeman, T. B. i Olanow, C. W. (2008). Lewy body-like pathology in long-term embryonic nigral transplants in Parkinson's disease. *Nature Medicine*, 14(5), 504–506. <https://doi.org/10.1038/nm1747>
- Leung, I. H., Walton, C. C., Hallock, H., Lewis, S. J., Valenzuela, M. i Lampit, A. (2015). Cogni-

- tive training in Parkinson disease. *Neurology*, 85(21), 1843–1851. <https://doi.org/10.1212/wnl.0000000000002145>
- Nagy, A. i Schrag, A. (2019). Neuropsychiatric aspects of Parkinson's disease. *Journal of Neural Transmission*, 126(7), 889–896. <https://doi.org/10.1007/s00702-019-02019-7>
- Nombela, C., Bustillo, P. J., Castell, P. F., Sanchez, L., Medina, V. i Herrero, M. T. (2011). Cognitive Rehabilitation in Parkinson's Disease: Evidence from Neuroimaging. *Frontiers in Neurology*, 2, 82. <https://doi.org/10.3389/fneur.2011.00082>
- Noyce, A. J., Bestwick, J. P., Silveira-Moriyama, L., Hawkes, C. H., Giovannoni, G., Lees, A. J. i Schrag, A. (2012). Meta-analysis of early nonmotor features and risk factors for Parkinson disease. *Annals of Neurology*, 72(6), 893–901. <https://doi.org/10.1002/ana.23687>
- Nutt, J. G. i Wooten, G. F. (2005). Diagnosis and Initial Management of Parkinson's Disease. *New England Journal of Medicine*, 353(10), 1021–1027. <https://doi.org/10.1056/nejmcp043908>
- Obeso, J. A., Stamelou, M., Goetz, C. G., Poewe, W., Lang, A. E., Weintraub, D., Burn, D. J., Halliday, G. M., Bezdard, E., Przedborski, S., Lehericy, S., Brooks, D. J., Rothwell, J., Hallett, M., DeLong, M. R., Marras, C., Tanner, C. M., Ross, G. W., Langston, J. W., . . . Stoessel, A. J. (2017). Past, present, and future of Parkinson's disease: A special essay on the 200th Anniversary of the Shaking Palsy. *Movement Disorders*, 32(9), 1264–1310. <https://doi.org/10.1002/mds.27115>
- Petrelli, A., Kaesberg, S., Barbe, M. T., Timmermann, L., Rosen, J. B., Fink, G. R., Kessler, J. i Kalbe, E. (2014). Cognitive training in Parkinson's disease reduces cognitive decline in the long term. *European Journal of Neurology*, 22(4), 640–647. <https://doi.org/10.1111/ene.12621>
- Pompeu, J. E., dos Santos Mendes, F. A. D. S. da Silva, K. G. D., Lobo, A. M., de Paula Oliveira, T., Zomignani, A. P. i Piemonte, M. E. P. (2012). Effect of Nintendo Wii™-based motor and cognitive training on activities of daily living in patients with Parkinson's disease: A randomised clinical trial. *Physiotherapy*, 98(3), 196–204. <https://doi.org/10.1016/j.physio.2012.06.004>
- Raglio, A. (2015). Music therapy interventions in Parkinson's disease: The state-of-the-art. *Frontiers in Neurology*, 6, 185. <https://doi.org/10.3389/fneur.2015.00185>
- Reijnders, J. S., Scholtissen, B., Weber, W. E., Aalten, P., Verhey, F. R. i Leentjens, A. F. (2010). Neuroanatomical correlates of apathy in Parkinson's disease: A magnetic resonance imaging study using voxel-based morphometry. *Movement Disorders*, 25(14), 2318–2325.
- Rodgers, S. H., Schütze, R., Gasson, N., Anderson, R. A., Kane, R. T., Starkstein, S., Morgan-Lowes, K. i Egan, S. J. (2019). Modified mindfulness-based cognitive therapy for depressive symptoms in Parkinson's disease: A pilot trial. *Behavioural and Cognitive Psychotherapy*, 47(4), 446–461. <https://doi.org/10.1017/s135246581800070x>
- Roper, A., Pacas Fronza, G., Dobkin, R. D., Beaudreau, S. A., Mitchell, L. K., Pachana, N. A., Thangavelu, K. i Dissanayaka, N. N. (2022). A systematic review of psychotherapy approaches for anxiety in Parkinson's disease. *Clinical Gerontologist*, 1–27. <https://doi.org/10.1080/07317115.2022.2074814>
- Rožmarić, G., Rački, V., Mašić, M. i Vuletić, V. (2022). Neurorehabilitacija oboljelih od Parkinsonove bolesti nakon ugradnje duboke mozgovne stimulacije. *Medicina Fluminensis*, 58(4), 368–374. [https://doi.org/10.21860/medflum2022\\_284690](https://doi.org/10.21860/medflum2022_284690)
- Salimpoor, V. N., Benovoy, M., Larcher, K., Dagher, A. i Zatorre, R. J. (2011). Anatomically distinct dopamine release during anticipation and experience of peak emotion to music. *Nature Neuroscience*, 14(2), 257–262. <https://doi.org/10.1038/nn.2726>
- Smarr, K. L. i Keefer, A. L. (2011). Measures of depression and depressive symptoms: Beck depression Inventory-II (BDI-II), center for epidemiologic studies depression scale (CES-D), geriatric depression scale (GDS), hospital anxiety and depression scale (HADS), and patient health Questionnaire-9 (PHQ-9). *Arthritis care & research*, 63(S11), S454–S466.
- Sproesser, E., Viana, M. A., Quagliato, E. M. i de Souza, E. A. P. (2010). The effect of psychotherapy in patients with PD: A controlled study. *Parkinsonism & Related Disorders*, 16(4), 298–300. <https://doi.org/10.1016/j.parkreldis.2009.08.008>
- Starkstein, S. E., Brockman, S. i Hayhow, B. D. (2012). Psychiatric syndromes in Parkinson's disease. *Current Opinion in Psychiatry*, 25(6), 468–472. <https://doi.org/10.1097/ycp.0b013e3283577ed1>
- Tan, A. L., Lim, S., & Lang, A. E. (2022). The microbiome–gut–brain axis in Parkinson disease — from basic research to the clinic. *Nature Reviews Neurology*, 18(8), 476–495. <https://doi.org/10.1038/s41582-022-00681-2>
- Tsuboi, Y., Uchikado, H. i Dickson, D. W. (2007). Neuropathology of Parkinson's disease dementia and dementia with Lewy bodies with reference to striatal pathology. *Parkinsonism & Related Disorders*, 13(suppl 3) S221–S224. [https://doi.org/10.1016/s1353-8020\(08\)70005-1](https://doi.org/10.1016/s1353-8020(08)70005-1)
- Vogt, A., Kappos, L., Stocklin, M., Gschwind, L., Opwis, K. i Penner, I. (2008). BrainStim-Wirksamkeit eines neu entwickelten kognitiven Trainingsprogramms bei MS. *Neurologie und Rehabilitation*, 14(2), 93.
- Van Den Eeden, S. K. (2003). Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity. *American Journal of Epidemiology*, 157(>11), 1015–1022. <https://doi.org/10.1093/aje/kwg068>
- Vuletić, V. (2019). Parkinsonova bolest – nove spoznaje. *Medicus*, 28(1 Neurologija), 27–32. <https://hrack.srce.hr/216809>
- Xie, C. L., Wang, X. D., Chen, J., Lin, H. Z., Chen, Y. H., Pan, J. L. i Wang, W. W. (2015). A systematic review and meta-analysis of cognitive behavioral and psychodynamic therapy for depression in Parkinson's disease patients. *Neurological Sciences*, 36(6), 833–843. <https://doi.org/10.1007/s10072-015-2118-0>
- Yang, S., Sajatovic, M. i Walter, B. L. (2012). Psychosocial interventions for depression and anxiety in Parkinson's disease. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 25(2), 113–121. <https://doi.org/10.1177/0891988712445096>
- Zarotti, N., Eccles, F. J., Foley, J. A., Paget, A., Gunn, S., Leroi, I. i Simpson, J. (2020). Psychological interventions for people with Parkinson's disease in the early 2020s: Where do we stand? *Psychology and Psychotherapy: Theory, Research and Practice*, 94(3), 760–797. <https://doi.org/10.1111/papt.12321>

## **Abstract**

Parkinson's disease is the second most common neurodegenerative disease after Alzheimer's, and the disease is manifested in heterogeneous symptoms, which are often divided into motor symptoms, like acinetic tremor, and non-motor symptoms, such as sleeping disorders. The main characteristic of the disease is the degeneration of dopamine-induced neurons, the substantia nigra, and the degeneration of basal ganglia, while the cause of the disease is still unknown. The usual form of medical therapy is pharmacological therapy and invasive methods when the disease progresses. In addition to medical therapy, alternative forms of therapy such as psychotherapy and cognitive training, which would reduce the psychological symptoms of the disease and the side effects of therapy, are also used. Research has shown that cognitive behavioral therapy is the most effective for treating anxiety and depressive symptoms. Furthermore, mindfulness therapy, psychodrama and the psychodynamic approach as well as music, dance and clay art therapy are often used in like manner. In addition to psychological symptoms, when treating patients with Parkinson's, psychologists deal with various cognitive deficits in the domains of memory, executive functions and attention, which are the result of the degeneration of neuroanatomical structures caused by the disease. Cognitive training, which allows patients to return their cognitive abilities to their pre-disease levels, has proven to be an effective rehabilitation treatment.

Keywords: cognitive training, medical therapy, Parkinson's disease, psychotherapy