



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
UNIVERSITY OF BANJA LUKA

FILOZOFSKI FAKULTET
FACULTY OF PHILOSOPHY



IZVRŠNE FUNKCIJE OBOLJELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI

MASTER RAD

Mentor:

Strahinja Dimitrijević

Kandidat:

Mihaela Daradan

Banja Luka, maj 2024.



UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
UNIVERSITY OF BANJA LUKA

FILOZOFSKI FAKULTET
FACULTY OF PHILOSOPHY



EXECUTIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Master thesis

Mentor:

Strahinja Dimitrijević

Student:

Mihaela Daradan

Banja Luka, May 2024.

Mentor: prof.dr Strahinja Dimitrijević, vanredni profesor Filozofskog fakulteta
Univerziteta u Banjoj Luci

IZVRŠNE FUNKCIJE KOD OBOLJELIH OD PARKINSONOVE BOLESTI

Sažetak

Cilj ovog rada bio je napraviti sistematski pregled objavljene naučne literature kojom je ispitivana veza između patoloških promjena koje nastaju na nivou izvršnog funkcionisanja i Parkinsonove bolesti. Domen izvršnog funkcioniranja često je istraživao na različitim populacijama, a posebno kod oboljelih od Parkinsonove bolesti (PB), od najranijih do naprednih faza bolesti, a veliki dio empirijske građe novijeg datuma otkriva prisustvo izvršnih deficita kod oboljelih od PB. Cilj ovog sistematskog pregleda literature je bilo razjašnjenje veze između izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti. Studija je trebala da odgovori na pitanje da li se izvršna disfunkcija konzistentno javlja kod svih oboljelih od Parkinsonove bolesti te u kojoj fazi bolesti se ista manifestuje.

Uzorak je činilo 40 naučnih studija, od čega 2 meta-analitičke studije i 38 korelativnih i eksperimentalnih studija sa uzorkom oboljelih od PB i zdravom, kontrolnom grupom. Studijama su ispitivani globalno izvršno funkcionisanje, ali i pojedinačne izvršne funkcije kod oboljelih od PB, u odnosu na zdravu populaciju.

Rezultati ovog preglednog rada sugerišu da se izvršna disfunkcija kod oboljelih od PB javlja od I do V faze bolesti, prema kriterijumima Hoehn-Yahr skale za procjenu Parkinsonove bolesti. Izvršni deficiti kod oboljelih se pogoršavaju tokom razvoja primarne dijagnoze, odnosno sa pogoršanjem motoričke i ne-motoričke simptomatologije PB.

Ključne riječi: izvršna disfunkcija, izvršne funkcije, Parkinsonova bolest, simptom.

Naučna oblast: Psihologija

Naučno polje: Psihologija

CERIF klasifikacija: S260 - Psihologija

Licenca “Kreativne zajednice”: CC BY-NC

Mentor: prof.dr Strahinja Dimitrijević, Associate Professor at the Faculty of Philosophy, University of Banja Luka

EXECUTIVE FUNCTIONS IN PATIENTS WITH PARKINSON'S DISEASE

Abstract

The aim of this study was to make a systematic literature review of the scientific literature that examined the connection between pathological changes occurring at the level of executive functioning and Parkinson's disease. The domain of executive functioning has often been investigated in different populations, especially in patients with Parkinson's disease, from the earliest to advanced stages of the disease, and a large part of recent empirical material reveals the presence of executive deficits in patients with PD. The aim of this systematic literature review was to clarify the relationship between executive dysfunction and Parkinson's disease. The study was supposed to answer the question of whether executive dysfunction occurs consistently in all Parkinson's disease patients and in which phase of the disease it manifests itself.

The sample consisted of 40 scientific studies, of which 2 meta-analytic studies and 38 correlative and experimental studies with a sample of PD patients and a healthy control group. The studies examined global executive functioning, but also individual executive functions in patients with PD, compared to the healthy population.

The results of this review suggest that executive dysfunction in PD patients occurs from stage I to V of the disease, according to the criteria of the Hoehn-Yahr rating scale for Parkinson's disease. Executive deficits in patients worsen during the development of the primary diagnosis, that is, with the worsening of motor and non-motor symptoms of PD.

Key Words: executive dysfunction, executive function, Parkinson's disease, symptom.

Scientific area: Psychology

Scientific field: Psychology

CERIF Classification: S260 – Psihologija

Noncommercial License: CC BY-NC

Najiskrenije se zahvaljujem mom mentoru, prof. dr Strahinji Dimitrijeviću, na profesionalnosti, ažurnosti, istrajnosti, aplikativnom kriticizmu, a ponajviše na ljudskosti.

Beskrajno se zahvaljujem mojoj majci, koja je moj najveći kritičar i najglasniji navijač. Hvala joj za sve što je posvetila i podredila mom odrastanju, razvoju i profesionalnom usavršavanju.

Ovaj rad posvećujem:

Mojoj sestri Heleni, svjetlosti i prvoj ljubavi mog života, zbog koje i za koju vrijedi živjeti.

Mom dedi, koji je svojim životnim primjerom pokazao kako treba da izgleda bezuslovna i bezgranična ljubav.

Mom Edi, koji je baš takvu ljubav donio u moj život i koji je postao moj život.

Sadržaj

Uvod	1
<i>Izvršne funkcije</i>	1
<i>Parkinsonova bolest</i>	3
<i>Procjena stadijuma Parkinsonove bolesti</i>	6
Problem i ciljevi istraživanja	9
Metod	11
<i>Pretraga baza</i>	12
<i>Kriterijumi uključivanja/isključivanja</i>	13
Rezultati	15
<i>Identifikacija instrumenata kojima su mjerene IF oboljelih od PB</i>	16
<i>Učestalost izvršnih deficita oboljelih od PB</i>	17
<i>Veza izvršne disfunkcije i simptomatologije PB</i>	21
Diskusija i zaključak	25
Literatura	31
Biografija autora	40
Prilozi	41

Uvod

U predloženom sistematskom pregledu literature ispitivana je veza između izvršnih funkcija i Parkinsonove bolesti. Ovim radom obuhvaćeni su nalazi većeg broja naučnih istraživanja, u kojima je ispitivana pomenuta veza. Predloženi pregled literature primarno sadrži saznanja o vezi Parkinsonove bolesti i patoloških oblika izvršnog funkcionisanja.

Izvršne funkcije

Izvršne funkcije, u širem smislu, predstavljaju mentalne kapacitete neophodne za postavljanje ciljeva, planiranje načina za postizanje tih ciljeva i uspješno izvršavanje predviđenih planova (Purić, 2013). Postoji više definicija šta su to izvršne, odnosno egzekutivne funkcije. Jedna od njih kaže da su izvršne funkcije „opšti kontrolni mehanizmi koji upravljaju funkcionisanjem brojnih kognitivnih subprocesa, čime regulišu dinamiku ljudske kognicije“ (Miyake et al., 2000, p. 50). Izvršne funkcije čine srž svih socijalno korisnih, lično unapređujućih, konstruktivnih i kreativnih aktivnosti (Lezak, 1982). Neadekvatno djelovanje izvršnih funkcija često podrazumijeva teškoće prilikom iniciranja aktivnosti, održavanja pažnje i fokusa na radnju koja se izvodi, planiranja redoslijeda aktivnosti, kao i nedostatak osjetljivosti na promjene u uslovima okoline i prilagođavanja na njih, impulsivnost, nepažljivost, fleksibilnost i mnoge druge (Purić, 2013).

Sam termin *izvršne funkcije* prvi je upotrebio Luria (1966, prema Purić, 2013) opisujući pacijente kojima je pronađeno oštećenje frontalnih režnjeva korteksa. Pored očuvanih čula, ovim pacijentima nisu pronađene teškoće u kretanju niti smetnje u produkciji govora, sticanju znanja ili izvršavanju aktivnosti. No, pomenuti pacijenti nisu mogli izvoditi ikakvu složeniju radnju koja podrazumijeva prethodno planiranje, s obzirom na to da nisu bili u stanju formulisati jasne namjere, svjesno se odnositi prema vlastitim akcijama, kritički procijeniti vlastita ponašanja te ga, u skladu s tim, kontrolisati i/ili korigovati. Pored navedenih teškoća, pacijenti su prestali da brinu o neusklađenosti između željenih i izvedenih ponašanja, te ličnim neuspjesima, a često su bili indiferentni ili, čak, blago euforični u odnosu na njih, što Luria tumači kao posljedicu pomenute nemogućnosti kritičke procjene sopstvenog ponašanja. Iako je od neprocjenjivog značaja ovaj prvi detaljni opis disegzekutivnog sindroma, nedostatak Lurijinog određenja izvršnih funkcija je to što je preširoko, te što izvršne funkcije ni na kakav način ne razlikuje od drugih kognitivnih funkcija, kao što su mišljenje ili pamćenje (Purić, 2013).

Užu definiciju izvršnih funkcija predlaže Lezak (1982), koja daje ključne razlike između kognitivnih i izvršnih funkcija – kognitivne funkcije odgovaraju na pitanja *šta* i *koliko* osoba zna i može, dok se izvršne funkcije odnose na pitanja *kako* i *da li* osoba izvršava određene aktivnosti. Lezakova određuje izvršne funkcije kao *supramodalne* (višečulne) funkcije, s obzirom na to da utiču na sve aspekte ponašanja.

Ista autorka razlikuje i četiri osnovna izvršna kapaciteta: (a) kapacitet formulisanja ciljeva, (b) kapacitet za planiranje aktivnosti, (c) kapacitet za sprovođenje planova i ciljeva, te (d) kapacitet za uspješnim provođenjem aktivnosti. Posljednja dva izvršna kapaciteta se razlikuju prema konačnim ishodima i mogu biti međusobno isključivi, jer kapacitet za sprovođenje planova i ciljeva ne podrazumijeva nužno i uspješno provođenje aktivnosti.

Savremeni trendovi u operacionalizaciji izvršnih funkcija idu u pravcu raščlanjivanja navedenog konstrukta na veći broj potkomponenti izvršnog sistema i ispitivanja njihovih međusobnih odnosa. Miyake i saradnici (2000) su dali jedan od najuticajnijih doprinosa u ovom domenu. Ovi istraživači su analizom postojeće literature, te analizom latentnih varijabli izdvojili tri glavne izvršne funkcije, koje su međusobno nesvodive jedna na drugu, ali nisu nezavisne jedna od druge. Njihove prvobitno teorijske pretpostavke, potvrđene su nizom istraživanja (Friedman et al. 2006; Friedman et al., 2008). Tri predložene izvršne funkcije su: (a) premještanje pažnje sa jednog na drugi mentalni sadržaj - *premještanje*, (b) nadgledanje i ažuriranje reprezentacija u radnoj memoriji - *ažuriranje* i (c) inhibicija dominantnih odgovora - *inhibicija*.

Funkcija premještanja predstavlja sposobnost da se pažnja efikasno prebacuje i vraća sa jednog na drugi zadatak, operaciju ili mentalni set. Ažuriranje je izvršna funkcija koja obuhvata procese nadgledanja i kodiranja dolazećih informacija prema njihovoj važnosti za zadatak koji se obavlja, kao i prikladnog revidiranja elemenata koji se već nalaze u radnoj memoriji, na način da se stare informacije, koje su u datom trenutku irelevantne, zamjenjuju novijim i važnijim. Izvršnu funkciju inhibicije možemo definisati kao sposobnost namjernog inhibiranja najsnažnijih, automatskih ili dominantnih odgovora, kada je to potrebno (Miyake et al., 2000). Ova definicija naglašava da je inhibicija svjesni, namjerni i kontrolisani, odnosno kontrolabilan proces, što direktno znači da su ispitanici u mogućnosti kontrolisati svoje odgovore na stimuluse koji im se predočavaju, te se suzdržati od davanja automatskih ili dominantnih odgovora, čak i ako je pobuđujuća vrijednost stimulusa visoka. Odgovor od kojeg ispitanici treba da se suzdrže u ispitivanju izvršnih funkcija po pravilu je bihevioralni, odnosno obavezno obuhvata neku motornu komponentu, što ispitanicima omogućava da svjesno opozovu već automatski započetu reakciju prije nego je do kraja izvedu.

Prema većini autora, u pozadini svih izvršnih funkcija odvijaju se isti kognitivni podprocesi, a to su: planiranje, vremenska organizacija ponašanja, anticipacija cilja, započinjanje aktivnosti, nadgledanje aktivnosti, sposobnost inhibicije odgovora, evaluacija odgovora, kognitivna fleksibilnost i odabir efikasnih strategija potrebnih za rješavanje problema (Nikolašević, 2016).

U posljednjih 20 godina se sve više pažnje poklanja istraživanju izvršnog funkcionisanja ljudi (Miyake et al, 2000), a domen izvršnog funkcionisanja je istraživao na različitim populacijama, kako zdravih ispitanika, tako i neuropsiholoških pacijenata. Era istraživanja izvršnog funkcionisanja oboljelih od Parkinsonove bolesti započela je nizom studija, kojima je detektovano prisustvo izvršne disfunkcije kod oboljelih (Lees & Smith, 1983, prema Stojković, 2018). Na osnovu ovih nalaza, izvršna disfunkcija je dugo smatrana dominantnim kognitivnim ispadom oboljelih od PB, a zahvatanje drugih neuropsiholoških domena shvatano je kao posljedica izvršne disfunkcije (Stojković, 2018). Izvršna disfunkcija oboljelih od PB je detaljno dokumentovana i nalazi istraživanja u ovoj oblasti sugerisu postojanje deficita u domenima: formiranja apstraktnog koncepta, razvijanja strategija za rješavanje problema, korekcije svrsishodne akcije poslije povratne informacije, vremena reakcije, pažnje i radne memorije, vizuelno-prostornih i jezičkih funkcija i pamćenja (Stojković, 2018).

Stoga, neki autori navode kako je od krucijalne važnosti odrediti pojedinačne segmente izvršnog funkcionisanja zdravih i oboljelih od Parkinsonove bolesti, kako u eksperimentalnim uslovima, tako i na nivou svakodnevnog funkcionisanja, od najranijih do naprednih faza bolesti (Koerts et al, 2011). Od velike je teorijske i praktične vrijednosti prepoznati razlike između navedene dvije populacije, kako bi se kod oboljelih utvrdili izvršni deficiti nastali posredstvom, ali i nezavisno od Parkinsonove bolesti. U skladu s tim, otvara se potencijalna mogućnost razvijanja metodoloških oruđa i sredstava za unaprijeđivanje svakodnevnog života oboljelih ili prolongiranja razvoja Parkinsonove bolesti.

Parkinsonova bolest

Parkinsonova bolest (PB) je hronično, progresivno i degenerativno oboljenje centralnog nervnog sistema, koje nastaje kao rezultat propadanja neurona pojedinih dijelova mozga, praćeno nestajanjem neurotransmitera dopamina. Posljedično, dolazi do niza motoričkih i nemotoričkih poteškoća u svakodnevnom funkcionisanju oboljelih, a višegodišnji, progresivni tok Parkinsonove bolesti dovodi do njihove trajne onesposobljenosti.

Parkinsonova bolest se najčešće dijagnostifikuje nakon pedesete godine života, a procjenjuje se da nakon šezdesete godine svaka stota osoba ima navedenu dijagnozu (Gazibara, 2013). Iako se bolest često povezuje sa procesom starenja, te uprkos saznanjima o simptomima bolesti, njen uzročnik još uvijek nije poznat. Pretpostavlja se da bolest nastaje interakcijom sredinskih i genskih faktora, odnosno multifaktorski (Štrabić, 2018). Genska mutacija identifikovana je kod određenog postotka oboljelih, a samo oko 20% oboljelih od PB ima oboljele u užoj porodici. Stoga se čini kao najprihvatljivije objašnjenje nastanka bolesti djelovanje još nedovoljno poznate genske mutacije uz izloženost nekom agensu koji uzrokuje idiopatski oblik PB (Relja, 2004). Dosadašnje epidemiološke studije su pokazale da bi određeni faktori mogli imati uticaja na sporadične slučajeve PB (Gazibara, 2013; Relja, 2004). Studije koje sugerišu da hemijska supstanca *metilfeniltetrahidropiridin* (MPTP) izaziva PB ukazuju na mogućnost da neke hemijske supstance mogu selektivno oštetiti substantiu nigru i izazvati lučenje dopamina (prema Gazibara, 2013). Prisustvo supstance MPTP do sada je uspješno indukovalo simptome eksperimentalnog parkinsonizma kod različitih životinja (Beal, 2003 prema Pejković, 2014).

Parkinsonizam predstavlja klinički sindrom čija je patomorfološka osnova poremećaj nigrostrijatih dopaminergičkih mehanizama (Gazibara, 2013). Karakteriše ga nekoliko kliničkih, primarno motoričkih manifestacija: *akinezija/bradikinezija*, *rigidnost*, *tremor u miru* i *posturalna nestabilnost*. U svrhu postavljanja kliničke dijagnoze parkinsonizma nužno je prisustvo barem dva od ova četiri tzv. *kardinalna* znaka bolesti. U zavisnosti od porijekla, parkinsonizam može biti: primarni ili idiopatski, sekundarni ili stečeni, nasljedni (hereditarni), „parkinsonizam plus” sindrom ili multipla sistemska degeneracija i psihogeni parkinsonizam (Gazibara, 2013). Primarni parkinsonizam ili Parkinsonova bolest degenerativno je oboljenje centralnog nervnog sistema. To je najprevalentniji oblik parkinsonizma i dijagnostikuje se kod više od 85% oboljelih, dok svi ostali oblici parkinsonizma nastaju kao posljedica drugih bolesti ili u komorbiditetu sa drugim bolestima/sindromima (Gazibara, 2013; Štrabić, 2018). Ovim radom obuhvaćeni su nalazi studija koje su se isključivo bavile ispitivanjem izvršnih funkcija oboljelih od primarnog parkinsonizma.

Fiziološku osnovu nastanka Parkinsonove bolesti čini progresivna degeneracija neurona kompaktnog dijela jedne od bazalnih ganglija mozga - *substantia nigra*, koja sekretuje neurotransmiter dopamina, usljed čega dolazi do nedostatka dopamina i lezija nigrostrijalnih puteva. Potrebno je da barem 70% dopaminergičnog sistema bude narušeno, kako bi se ispoljili prvi simptomi Parkinsonove bolesti, jer sve do tog nivoa postojeće nervne ćelije uspijevaju nadoknaditi funkciju izgubljenih neurona.

Pored inhibitornog uticaja bazalnih ganglija, uključujući *substantia nigru*, na motorički sistem (pri započinjanju namjernih pokreta i olakšavanju pojedinih pokreta supresijom drugih), njihova funkcija se ogleda i u olakšavanju kortikalne aktivnosti planiranjem, odabirom i rasporedom adekvatnih pokreta. Osim motoričke kontrole, bazalne ganglije imaju značajnu, ali i donekle zanemarenu ulogu u emocionalnom i kognitivnom funkcionisanju ljudi.

Parkinsonova bolest podrazumijeva nekoliko faza (Swindeh, 2017):

1. predklinička – premotorička faza,
2. prodromalna faza i
3. klinički izražena faza.

Parkinsonova bolest započinje predkliničkom odnosno premotoričkom fazom, u toku koje se dešavaju neurodegenerativni procesi, a koja može potrajati godinama, pa čak i decenijama. Znakovi koji obično prethode pojavi prvih motoričkih simptoma Parkinsonove bolesti su hiposmija (simptom prepoznat kao jedan od najpoznatijih simptoma SARS-CoV-2, a ispoljava se djelimičnim ili potpunim gubitkom čula mirisa) i poremećaji REM faze sna (Swindeh, 2017). Dijagnoza PB je klinička i pri tome je važno kliničko iskustvo ljekara koji postavlja dijagnozu. Ne postoji laboratorijski test kojim bi se prisustvo bolesti potvrdilo, već se dijagnoza postavlja na osnovu neuroradiološkog pregleda - funkcionalna magnetna rezonanca (MR) i kompjuterizovana tomografija mozga (CT) (Relja, 2004).

S obzirom na to da je PB hronična i dugotrajna neurodegenerativna bolest, važno je isključiti druge bolesti koje zahtijevaju poseban tretman. Postavljanje dijagnoze PB može biti otežano u ranoj fazi bolesti, a postmortalne studije pokazuju da je u čak 25% slučajeva bolest pogrešno dijagnostifikovana (Relja, 2004). Stoga su simptomi koji se pojavljuju u prodromalnoj fazi bolesti ključan pokazatelj prisustva bolesti.

U prodromalnoj fazi Parkinsonove bolesti pojavljuju se četiri osnovna motorička simptoma: (a) *tremor*, (b) *rigor*, (c) *bradikinezija* i (d) *posturalna nestabilnost* (Kešelj, 2014). Pored ovih osnovnih simptoma, pacijenti često imaju i smanjenu mimiku lica (lice izgleda poput maske), rukopis bolesnika se često vrlo rano promijeni u smislu da slova postaju sve sitnija i teže čitljiva, tzv. *mikrografija*, govor im postaje sve tiši, slabijeg volumena, oslabiljene dikcije, monoton, a razvojem bolesti postaje i nerazumljiv (Swindeh, 2017). Uz to, javljaju se i smetnje gutanja, što dodatno narušava kvalitet života oboljelih. U toku kretanja oboljeli osjećaju nemogućnost *zapocinjavanja pokreta* ili *fenomene blokiranja pokreta*, pri čemu se iznenada zaustave i ne mogu napraviti sljedeći pokret. Blokiranje pokreta se najčešće dešava pri izvođenju svakodnevnih radnji poput okretanja, prolaska kroz vrata, prelaska preko ulice i slično.

Grupi nemotoričkih simptoma se učestalo pribroje i urgencija uriniranja, hiposmija te psihološki simptomi poput apatije, depresije, anksioznosti, umora i kognitivnog poremećaja (Swindeh, 2017). Fluktuacije nemotoričkih i motoričkih simptoma ne moraju nužno međusobno korelirati, jer u njihovim osnovama stoje različiti patofiziološki mehanizmi. Ipak, postoje rizici incidencije jednih u odnosu na prethodnu pojavu drugih.

Liječenje PB je simptomatsko. Usmjereno je na kontrolu motoričkih simptoma i poboljšanje kvalitete života. Levodopa (L-dopa) je zlatni standard i trenutno najbolja terapija za Parkinsonovu bolest (Kešelj, 2014).

Procjena stadijuma Parkinsonove bolesti

Najpoznatija i najčešće korištena skala za procjenu PB je tzv. *Jedinstvena ocjenjska skala za procjenu Parkinsonove bolesti* (eng. *The Unified Parkinson's Disease Rating Scale – UPDRS*) (Deljak, 2019). UPDRS se sastoji iz tri dijela, kojima se procjenjuju ključna područja onesposobljenosti ispitanika (motorički i nemotorički simptomi), te četvrti dio kojim se procjenjuju motoričke komplikacije nastale kao posljedica liječenja upotrebom farmakološke terapije. Sva pitanja koja čine skalu se postavljaju prema tačnim uputstvima i odnose se na period opažanja pacijenta (njega samog i njega od strane njegovatelja) u posljednjih sedam dana. Svako pitanje se ocjenjuje bodovima od 0 do 4, pri čemu 0 znači nepostojanje simptoma, dok 4 predstavlja najteži stepen prisustva simptoma.

Prvi dio UPDRS skale čine procjena mentalne aktivnosti, ponašanja i raspoloženja ispitanika, a podijeljen je na komponente IA i IB, kojima se ispituju nemotorički simptomi. Komponentom IA ljekar procjenjuje određena ponašanja na osnovu informacija koje dobija od pacijenta i njegovog njegovatelja. Komponentu IB popunjava sam pacijent uz pomoć njegovatelja ili samostalno, ali nezavisno od ljekara koji ocjenjuje njegovo stanje.

Prvi dio skale ukupno sadrži 13 pitanja - IA komponenta sadrži šest, a IB komponenta sedam pitanja. Pitanja u okviru komponente IA odnose se na: kognitivno oštećenje, halucinacije i psihoze, depresiju, anksioznost, apatiju i znakove sindroma dopaminske disregulacije. Pitanja iz komponente IB odnose se na: poremećaje spavanja, dnevnu pospanost, bol i druge senzacije poput grčeva i trnaca, urinarne probleme, probavne smetnje, vrtoglavicu, nesvjesticu i slabost prilikom podizanja iz sjedećeg ili ležećeg položaja, umor.

Drugi dio UPDRS skale je namijenjen pacijentovoj samoprocjeni sposobnosti izvršavanja svakodnevnih aktivnosti, a na postavljena pitanja odgovara pacijent sam ili uz pomoć njegovatelja.

Pitanja iz ovog dijela skale se odnose na: govor, žvakanje i gutanje, hranjenje, oblačenje, higijenu, pisanje, bavljenje hobijima i drugim aktivnostima, tremor i njegov uticaj na svakodnevne aktivnosti, ustajanje iz kreveta i izlaženje iz auta, hod i ravnotežu, smrzavanje u hodu.

Trećim dijelom skale procjenjuju se motorički znakovi bolesti, a procjenu obavlja ljekar specijalista prema jasno napisanim uputstvima. Svaka od navedenih stavki u ovom dijelu skale se procjenjuje pridavanjem skorova od 0 do 4, pri čemu 0 predstavlja normalno izvođenje, a 4 teško narušeno izvođenje zahtjeva. Prije samog ispitivanja ljekar bilježi informaciju o tome da li pacijent koristi farmakološku terapiju (antiparkinsonike), te vrijeme proteklo od posljednjeg uzimanja terapije. U slučaju upotrebe lijekova, važno je naznačiti je li pacijent u vrijeme ispitivanja bio u tzv. *on* ili *off* fazi, kako bi se to uzelo u obzir kod interpretacije rezultata.

Četvrti dio UPDRS skale obuhvata procjenu motoričkih komplikacija nastalih kao posljedica liječenja antiparkinsonicima. Ovaj dio pitanja popunjava ljekar, na osnovu podataka dobijenih od pacijenta i objektivno dobijenim informacijama na osnovu kliničkog pregleda, kojim se procjenjuju dvije glavne motoričke komplikacije – diskinezija i motoričke fluktuacije. Pitanja iz ovog dijela skale se odnose na: diskineziju, onesposobljenost zbog diskinezije, motoričke fluktuacije, predvidljivost pojave motoričkih fluktuacija, bolne distonije. Uz to, pacijentu se postavljaju pitanja vezana za druge komplikacije, poput poremećaja spavanja, gastrointestinalnih problema i ortostatske hipotenzije. Iako je UPDRS skala sama po sebi detaljna, često se kombinuje sa Hoehn-Yahr skalom (Deljak, 2019). Ovim radom uključene su studije, u kojima su upotrebljivane UPDRS i Hoehn-Yahr skala.

Hoehn-Yahr skala (engl. *The Hoehn and Yahr Clinical Staging – HY*) (Deljak, 2019) je prva skala namijenjena praćenju napretka Parkinsonove bolesti, ocjenjivanjem znakova motoričkog pogoršanja i onesposobljenosti ispitanika. Skala dijeli Parkinsonovu bolest na pet stadijuma, čemu su naknadno dodata i dva međustadijuma bolesti. Nakon obavljenog pregleda, ljekar procjenjuje aktuelni stadijum bolesti bodujući ih na sljedeći način: 0 - nema znakova bolesti, 1 - jednostrana bolest (unilateralna), 1,5 - jednostana bolest sa zahvatanjem osovine tijela (vrat, kičma), 2 – obostrana bolest, ali bez oštećenja ravnoteže, 2,5 – blaga obostrana bolest, s popravkom na testu povlačenja, 3 – blaga do umjerena obostrana bolest; potrebna je pomoć da se spriječi pad pacijenta na testu povlačenja; fizički je nezavisan, 4 – teška onesposobljenost, ali pacijent još može hodati ili stajati bez pomoći drugih, 5 – pacijent je vezan za invalidska kolica ili krevet.

U prvom stadijumu bolesti simptomi su blagi i izraženi samo na jednoj strani tijela, a najčešće nemaju uticaj na svakodnevne aktivnosti ispitanika. Ti simptomi uključuju tremor, rigidnost ili bradikineziju u jednoj ruci ili nozi, te mogu biti vrlo slabo izraženi, zbog čega pacijent još nema potrebu za lječarskom intervencijom.

U međustadijumu 1.5 se navedeni simptomi šire na osovinu tijela, zahvatajući tako vrat i kičmu oboljelog. Iako se razvija mjesecima ili godinama nakon prvog stadijuma, stadijum 2 se još uvijek smatra ranom PB. Ovaj stadijum je obilježen obostranom zahvaćenošću tijela uz očuvanu ravnotežu, a mogu se zabilježiti i hipomimija (obostrani gubitak facijalne ekspresije), smanjeno treptanje, te prvi znakovi poremećaja govora (hipofonija, bradilalija, palilalija). Ukočenost ili rigidnost trupa rezultira bolovima u vratu ili leđima i pognutim držanjem. Uz izražene simptome, dijagnozu nije teško postaviti u ovom stadijumu bolesti. No, ukoliko su jedine tegobe s kojima se pacijent susreće bolan vrat i kičma ili usporenost i smanjenost spontanih pokreta, iste se pogrešno mogu pripisati posljedicama starenja, a ne realnoj dijagnozi PB.

Međustadijum 2.5 obilježen je blagim obostranim simptomima i korekcijom na testu povlačenja. Treći stadijum bolesti se smatra prelaznim stadijumom između blagog i teškog oblika PB, a karakteriše ga gubitak ravnoteže i sporost kretanja. U ovom stadijumu bolesti dolazi do učestalih padova pacijenta, zbog gubitka posturalnih refleksa, što se utvrđuje testom povlačenja za ramena, pri čemu je pacijentu potrebna pomoć da bi se spriječio pad. U ovom je stadijumu moguće neupitno postavljanje dijagnoze Parkinsonove bolesti. Važno je naglasiti da je pacijent i u ovom stadijumu bolesti potpuno nezavisan prilikom obavljanja dnevnih aktivnosti poput oblačenja, obavljanja higijene i hranjenja.

Četvrti stadijum je teški oblik bolesti, u kojem je ozbiljno narušen kvalitet života oboljelog. Pacijent se u ovom stadijumu bolesti može kretati ili stajati bez pomoći, ali su i te sposobnosti značajno narušene, pa mnogi pacijenti koriste pomagala za hod. U ovom stadijumu bolesti pacijent više nije nezavisan i potrebna mu je pomoć prilikom obavljanja dnevnih aktivnosti.

Završni, peti stadijum predstavlja najrazvijeniji i najteži oblik Parkinsonove bolesti, u kojem je pacijent vezan za krevet ili invalidska kolica. Pacijent nije u stanju da se sam podigne sa stolice ili iz kreveta, sklon je padovima pri stajanju i okretanju, a ukoliko je još uvijek pokretan često dolazi do pojave naglog smrzavanja u hodu. U ovom stadijumu bolesti, pacijentu je potreban stalni nadzor i pomoć drugih, kako bi se spriječili padovi i omogućilo obavljanje osnovnih dnevnih aktivnosti. U petom i posljednjem stadijumu bolesti se mogu pojaviti halucinacije i drugi psihotični simptomi.

No, iako se simptomi s vremenom pogoršavaju, važno je naglasiti da se kod nekih pacijenata nikada ne razvije peti stadijum bolesti, kao što ni ne moraju svi pacijenti imati sve navedene simptome bolesti. Iako je glavna prednost Hoehn-Yahr skale lako ispitivanje i brzo procjenjivanje stadijuma PB, riječ je o kategoričkoj podjeli na stadijume koji ne moraju uvijek precizno odražavati stvarnu sliku o onesposobljenosti i teškoćama s kojima se oboljeli od PB susreću.

Manifestacije kardinalnih simptoma Parkinsonove bolesti često su praćene opštim kognitivnim padom i poteškoćama na nivou specifičnih kognitivnih funkcija. Iako u osnovi kognitivnih deficita oboljelih od PB stoje još uvijek nepoznati mehanizmi, pojedini istraživači sugerišu da nakupljanje Levijevih tjelašca u kori velikog mozga i limbičkom sistemu doprinose padu kognitivnih funkcija (Vuković & Jerkić, 2021). Kognitivni deficiti se javljaju u različitim domenima: izvršnim funkcijama, vizuospacijalnim sposobnostima, pamćenju, jeziku, pažnji, kao i bihevioralnim smetnjama (Kudlicka et al., 2018; Emre, 2003). Procjenjuje se da se kod oko 40% oboljelih od PB javlja i demencija, a incidencija joj je šest puta veća kod PB pacijenata u odnosu na zdravu populaciju (Emre, 2003). Ipak, poremećaji na nivou pojedinačnih izvršnih funkcija nastaju nezavisno od demencije i drugih kognitivnih poteškoća oboljelih od PB.

Do sada su kod oboljelih utvrđeni nezavisni deficiti u domenu kontrolisanja pažnje, premještanja/pomjeranja, planiranja, inhibitorne kontrole, formiranju koncepata, donošenja odluka te smetnje na zadacima socijalne kognicije (Dirnberger & Jahanshahi, 2013; Emre, 2003). Zabilježeni su i deficiti u oblasti pamćenja: prilikom prisjećanja, prepoznavanja/prekognicije, kao i u prospektivnoj memoriji. S napredovanjem Parkinsonove bolesti deficiti pamćenja postaju sve izraženiji (Emre, 2003).

Iako se ranije smatralo da Parkinsonova bolest predstavlja isključivo motorički poremećaj, u savremenoj literaturi sve više pažnje se posvećuje kognitivnom funkcionisanju oboljelih (Vuković, 2021). U skladu s tim, sprovodi se naučna istraživanja upravo ovog domena funkcionisanja oboljelih od PB, a pod-oblast interesovanja naučnika su i izvršne funkcije oboljelih, te njihovi mogući patološki oblici.

Problem i ciljevi istraživanja

Dosadašnje studije su konzistentno dale nalaze o postojanju izvršnih deficita oboljelih od Parkinsonove bolesti, ali ne i o tipu otkrivene veze između izvršnih deficita i primarnog Parkinsonizma. Veza izvršnih funkcija, te njihovog patološkog oblika - izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti istraživana je iz perspektiva različitih naučnih disciplina, a dosadašnje studije nam nisu dale uniforman dokaz o tipu otkrivene veze.

Pojedini istraživači su se bavili istraživanjem neuralne komponente ove veze (De Vito et al., 2012; Dirnberger & Jahanshahi, 2013), drugi su se bavili povezanošću izvršne disfunkcije sa drugim učestalim onesposobljavajućim i pratećim simptomima Parkinsonove bolesti (Parker et al., 2013; Pettit et al., 2013), treće je zanimalo da li je izvršna disfunkcija značajan predisponirajući marker ili prediktor Parkinsonove bolesti (Ponsen et al., 2009; Chastan et al., 2019), dok je osnovni istraživački cilj nekih autora bilo prilagođavanje i testiranje postojećih metodoloških oruđa za ispitivanje veze izvršnih funkcija i Parkinsonove bolesti u različitim kulturama ili jezicima (Hurtado-Pomares et al., 2018).

Studija Koerts i saradnika (2011) pokazala je da deficiti na izvršnom planu značajno koreliraju sa motoričkom simptomatologijom Parkinsonove bolesti, poput psihomotorne reakcije, nesposobnošću multitaskinga i smanjenom sposobnošću semantičke verbalne fluentnosti. Vezu između poteškoća produkcije govora oboljelih od PB i oštećenje pojedinačnih izvršnih funkcija sugerise i studija Colmana i saradnika (2009). S druge strane, Mak i saradnici (2014) iznose podatke studije u kojoj su pronašli povezanost između izvršnih deficita i učestalih i onesposobljavajućih motoričkih simptoma primarnog parkinsonizma, dok Levy i saradnici (2002) sugerisu da su oštećenja izvršne funkcije potencijalni prediktori razvoja demencije kod oboljelih od Parkinsonove bolesti.

Utvrđena je veza opšteg izvršnog funkcionisanja sa pojavom depresivnih simptoma, posturalnom nestabilnosti i mentalnom deterioracijom oboljelih (Schrag et al., 2001), kao i veza između pojave značajnih nivoa apatije i izvršne disfunkcije oboljelih od PB (Zgaljardic et al., 2007). Ipak, postoje i istraživanja u kojima je utvrđeno da veza između izvršne disfunkcije i povećanog rizika za razvoj Parkinsonove bolesti ne postoji (Ponsen et al., 2009).

Nalazi dosadašnjih studija sugerisu postojanje veze između izvršnih deficita i Parkinsonove bolesti, kao i njenih pratećih simptoma, ali i dalje nemamo odgovor na pitanje o kojem tipu otkrivene veze je riječ. Studije sugerisu i da izvršni deficiti nisu prediktor razvoja Parkinsonizma, ali da se mogu posmatrati kao jedan od njenih markera. Na osnovu nalaza dosadašnjih studija, nije moguće utvrditi u kojoj fazi Parkinsonove bolesti se pojavljuju izvršni deficiti ili izvršna disfunkcija oboljelih.

Glavni cilj ovog sistematskog pregleda literature jeste da se utvrdi kako su povezani Parkinsonova bolest i njeni prateći simptomi sa patološkim oblicima izvršnog funkcionisanja, primarno izvršnom disfunkcijom. Da bi se postigao ovaj cilj, postavljena su tri istraživačka pitanja.

Prvi istraživački cilj ovog rada bilo je identifikovanje instrumenata koji su korišteni u analiziranim studijama, te koje izvršne funkcije su njima mjerene i ispitivana njihova veza sa Parkinsonovom bolešću. Jedan od podciljeva studije bilo je pojasniti koje izvršne funkcije istraživači najčešće ispituju kod oboljelih od Parkinsonove bolesti, te da li ih svi istraživači operacionalizuju na isti način.

Drugi cilj rada je bilo razjašnjenje veze između izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti. Studija je trebala da odgovori na pitanje da li se izvršni deficiti i/ili izvršna disfunkcija konzistentno javljaju kod svih oboljelih od Parkinsonove bolesti, te u kojoj fazi bolesti se isti manifestuju.

Treći cilj ovog sistematskog pregleda literature bilo je utvrđivanje veze motoričke i nemotoričke simptomatologije Parkinsonove bolesti i deficita u domenu izvršnog funkcionisanja oboljelih. Stoga su u proces analize uključene studije kojima je ispitivana veza izvršnih deficita oboljelih od PB i motoričkih, nemotoričkih i drugih učestalih pratećih simptoma bolesti, poput apatije, depresije, demencije i agresivnosti.

Istraživačko pitanje na koje se ovim dijelom studije traži odgovor je postoji li i, ako postoji, kakva je veza između navedenih varijabli.

Metod

Za potrebe ovog sistematskog pregleda literature korišten je narativni pristup, s obzirom na to da je on najprikladniji pristup za sažimanje studija u kojima je upotrebljavana heterogena metodologija, kao i različiti načini obrade dobijenih podataka u smislene nalaze (Snyder, 2017). Uz to, različiti autori koriste različite konceptualizacije i operacionalizacije ispitivanih konstrukata, što znači da za mjerenje istih varijabli koriste različite instrumente i za mjerenje različitih varijabli koriste iste instrumente. Prilikom pregleda literature, preduzeti su sljedeći koraci: 1) izrada nacrtu pregleda literature, 2) prikupljanje istraživačke građe koja će biti uključena u pregled, 3) analiza prikupljene građe i 4) pisanje preglednog rada (Snyder, 2019).

Ovaj pristup zahtijeva detaljno pretraživanje i iščitavanje postojećih preglednih radova na tu temu, definisanje kriterijuma uključivanja i isključivanja istraživačke građe, okviran broj studija koje će biti uključene u daljnju analizu, formulisanje cilja i svrhe preglednog rada i usko specifična istraživačka pitanja na koje se pregledom literature želi dati odgovor. Pored kriterijuma uključivanja i isključivanja studija u daljnju analizu, na osnovu postojećih pregleda literature izabrane su ključne riječi prema kojima je vršena pretraga literature u dostupnim bazama.

Od izbora kriterijuma uključivanja/isključivanja te ključnih riječi pretrage je zavisila svaka naredna faza u izradi ovog preglednog rada, stoga je ova pitanja bilo nužno strateški razmotriti (Snyder, 2017).

Nakon definisanja svrhe, cilja, istraživačkih pitanja i vrste pregleda literature, pristupila sam prikupljanju naučne građe. U pretrazi literature za uključivanje u ovaj pregledni rad fokus sam stavila na čitanje sažetaka studija i pravljenje selekcije u odnosu na pročitane sažetke, čime sam cjelovite radove koji su uključeni u daljnju analizu tek naknadno pročitala. Nakon čitanja cjelovitih, uključenih studija, dodatne studije sam potražila u spisku referenci već uključenih studija.

U trećoj fazi pregleda literature – fazi analize istraživačke građe, najvažniji zadatak bio je razmotriti na koji način obuhvatiti uključene studije u jedinstvenu cjelinu, odnosno uključiti relevantne i informacije koje daju odgovore na istraživačka pitanja, a isključiti informacije koje za konketan pregled nisu od krucijalne važnosti.

U zadnjoj i presudnoj fazi pisanja preglednog rada trebalo je precizno povezati sve prethodne faze sa odabranim metodološkim pristupom pisanju dobijenih nalaza, pri čemu je bilo potrebno najprije se upoznati sa PRISMA standardima i vodičima za sistematski i meta-analički pregled literature (Liberati et al, 2009), RAMSES standardima za pisanje narativnih pregleda literature (Wong et al, 2013), te vodičima za integrativne preglede literature (Toracco, 2005). U zavisnosti od vrste pregleda literature, zavisila je implementacija posljednje faze.

Pretraga baza

U svrhu sakupljanja bibliografske građe vršena je pretraga online bibliografske baze Google Scholar. Za potrebe pregleda bibliografske baze razmotrene su ključne riječi koje su bile od značaja za pretragu. U obzir su uzete riječi: *executive function*, *executive dysfunction*, *cognitive impairment*, *Parkinsonism*, *Parkinson's disease*, *symptoms*. Uzimajući u obzir opseg motoričkih i nemotoričkih simptoma Parkinsonove bolesti, od kojih su neki manje, a neki frekventno naučno istraživani, u analizu su uključene studije koje nužno ne sadrže sve navedene ključne riječi u naslovu i/ili sažetku, ali spadaju u domen prateće simptomatologije parkinsonizma, poput „urgencije uriniranja“, „smrzavanja u hodu“ ili “hiposmije”. U pretrazi bibliografske baze nije bilo ograničenja koja se tiču godina izdavanja publikacija. Svrishodno, pretraživana je i tzv. *siva literatura*, odnosno literatura koja nije javno dostupna preko uobičajenih kanala pretrage ili preko izdavača. U svrhu dolaska do autentične sive literature koristila sam online platformu Open Gray, koja je specijalizovana za objavljivanje tog tipa naučne građe.

Jedan od načina prikupljanja literature je bila i pretraga referenci koje su bile dio prethodno pronađenih i svrstanih radova, te korištenje raspoloživih udžbenika i druge didaktičke literature.

Kriterijumi uključivanja i isključivanja studija

Na osnovu problema istraživanja koji je pretpostavljen, određeni su kriterijumi na osnovu kojih sam pretraživala literaturu, te uslovi prema kojima ću studije uključivati, odnosno isključivati iz daljnje analize. Kriterijumi uključivanja i isključivanja studija iz daljnje analize su predstavljeni u Tabeli 1.

Tabela 1

Kriterijumi uključivanja i isključivanja studija

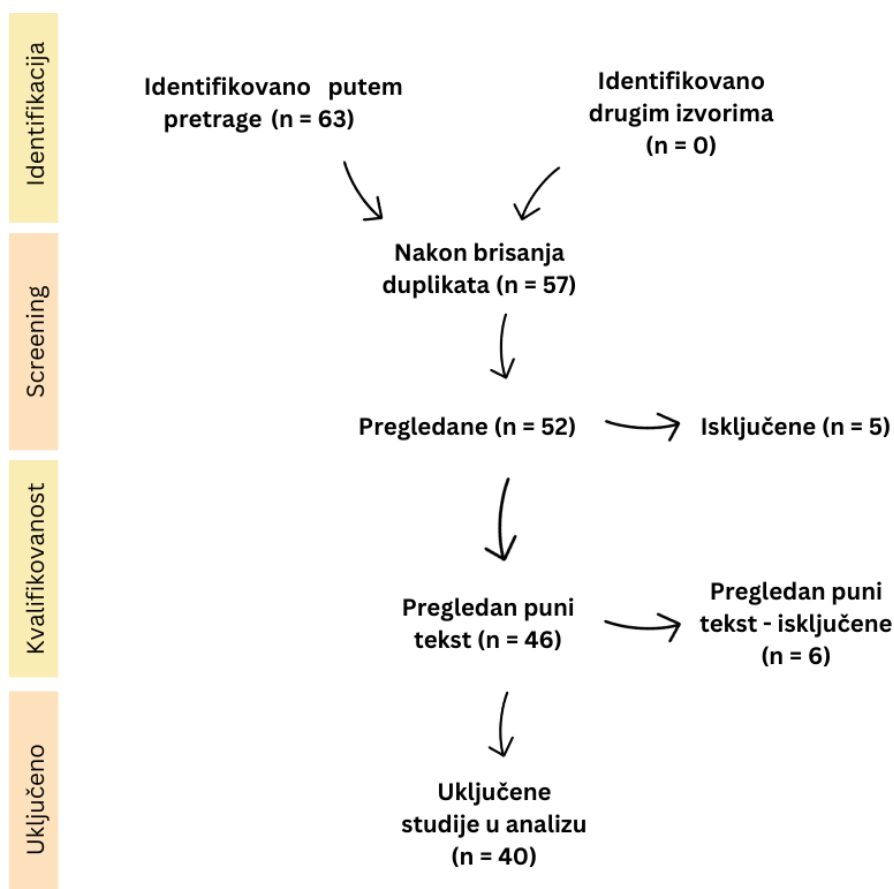
Kriterijum	Kriterijum uključivanja	Kriterijum isključivanja
Uzorak	Klinička populacija	Djeca i adolescenti
	Opšta populacija	Samo jedan pol uključen
	Oba pola uključena	
Studije	Kvantitativne	Kvalitativne
	Korelativne	
	Eksperimentalne	
Tipovi publikacije	Članci	
	Siva literatura	Izvještaji Novinski i blog članci
	Master i doktorske disertacije	
	Diplomski radovi	
	Udžbenici	
Instrumenti	Mjere samoprocjene	Heteroanamnestički izvještaji
	Neuropsihološki testovi	
Jezik	B/H/S, engleski	Drugi jezici

Na osnovu prethodno navedenih kriterijuma odabrane su studije koje su uključene u daljnju analizu, a proces odabira, kao i broj studija, prikazan je na Dijagramu toka 1. Ovim radom obuhvaćeni su nalazi 40 naučnih studija, od čega 2 meta-analitičke studije i 38 korelativnih i eksperimentalnih studija. Analizirane korelativne i eksperimentalne studije nisu bile dio uključenih meta-analitičkih studija. Uključenim meta-analizama obuhvaćen je ukupan uzorak od 194 studije (33+161) različitog istraživačkog dizajna.

Postoje dva razloga zbog kojih ostale studije nisu bile analizirane u ovim meta-analitičkim istraživanjima: 1. meta-analitička studija Kudlicke i saradnika objavljena je 2011. godine, a najveći broj ovim radom analiziranih studija je objavljen kasnije; 2. meta-analitička studija Langea i saradnika (2018) uključivala je samo studije u kojima je za mjerenje izvršnih funkcija korišten instrument Wisconsin test sortiranja karata. U studijama koje su analizirane pri izradi ovog sistematskog pregleda literature korišteni su i ovaj, ali i brojni drugi instrumenti za ispitivanje izvršnih funkcija.

Dijagram toka 1

Uključivanje studija u pregled literature



Rezultati

Brojne studije daju nalaze o postojanju izvršnih deficita oboljelih od Parkinsonove bolesti, u odnosu na zdravu populaciju. Ovim radom obuhvaćeni su nalazi 40 naučnih studija, od čega 2 meta-analitičke studije i 38 korelativnih i eksperimentalnih studija.

Rezultati ovog rada prikazani su u tri dijela. U prvom dijelu razmatrani su instrumenti koji su najčešće korišteni u okviru analiziranih studija, a u svrhe mjerenja izvršnih funkcija oboljelih od PB, te razvrstani prema studijama u kojima su korišteni. U drugom dijelu prikazani su podaci o incidenciji izvršnih deficita oboljelih od PB koji su zabilježeni na uzorcima ispitanika u okviru analiziranih studija. U trećem dijelu Rezultata prikazani su podaci o vezi izvršne disfunkcije sa motoričkom i nemotoričkim ili pratećom simptomatologijom PB, te podaci o tipu otkrivene veze u pojedinačnim studijama (korelativna, uzročno-posljedična, vremenska).

Identifikacija instrumenata kojima su mjerene izvršne funkcije oboljelih od PB

U okviru analiziranih studija izvršne funkcije su mjerene različitim instrumentima, od čega je najveći broj instrumenata korišten u samo po jednoj studiji (primjerice, Vienna test perseveracije, Hayling test, Cambridge neuropsihološka baterija). U svrhe mjerenja izvršnih funkcija najčešće korišteni instrumenti bili su: Strupov test interferencije boja-riječ (14 studija), Wisconsin test sortiranja karata -WCST (11 studija), test pravljenja staze TMT – različite verzije (11 studija), subtest Brojevi - WAIS (10 studija) i frontalna baterija neuropsiholoških testova - FAB (7 studija).

U rad su uključene i dvije meta-analitičke studije, od čega su meta-analizom Langea i saradnika (2018) sumirani podaci 161 studije u kojima je primarni instrument za mjerenje izvršnih funkcija bio Wisconsin test sortiranja karata. Iako to nije bio jedini korišteni instrument u uključenim studijama, cilj autora je bio da pokušaju naći opšte zaključke o postignuću na WCST testu i izvršnim deficitima oboljelih od PB, koji se detektuju upotrebom ovog testa.

Meta-analiza Kudlicke i saradnika (2011) obuhvatila je nalaze iz 33 studije, u kojima su najčešće korišteni instrumenti za mjerenje izvršnih funkcija bili: Wisconsin test sortiranja karata (16 studija), Strupov test (8 studija), test pravljenja staze - TMT (5 studija) i Toranj Londona test (3 studije). Ovom studijom obuhvaćen je uzorak istraživanja sa korištenih preko 60 različitih instrumenata za mjerenje 30 različitih izvršnih podkomponenti.

Tabela 2.

Prikaz najčešće korištenih instrumenata za mjerenje izvršnih funkcija

Korišteni instrument	Mjerena IF	Studija
Wisconsin test sortiranja karata WCST	IF premještanja;	Campos-Souse et al (2010); Esteves et al (2018); Fama & Sullivan (2002); Fonoff et al (2014); Higginson et al (2003); Meyer et al (2015); Petkus et al (2020); Recio et al (2013); Campos-Sousa et al (2010); Spaendonck et al (1995); Woods & Troster (2003);
Strupov test interferencije riječ-boja	IF inhibicije, IF premještanja;	Amboni et al (2008); Amboni et al (2018); Barnes & Bourbet (2015); Bott et al (2014); Campos-Souse et al (2010); Hausdorff et al (2006); Higginson et al (2003); Imamura et al (2007); Meyer et al (2015); Recio et al (2013); Richards et al (1993); Campos-Sousa et al (2010); Weintraub et al (2005); Wang et al (2016);
Test pravljenja staze	IF inhibicije, IF premještanja;	Antoniades et al (2015); Bott et al (2014); Campos-Souse et al (2010); Chastan et al (2018); Esteves et al (2018); Meyer et al (2015); Recio et al (2013); Tkaczynska et al (2020); Weintraub et al (2005); Wang et al (2016);
Baterija testova FAB	IF inhibicije, IF premještanja;	Amboni et al (2018); Cammisuli & Crowe (2018); Esteves et al (2018); Hurtado-Pomares et al (2018); Pelicioni et al (2020); Vitorio et al (2020);
Subtest Brojevi WAIS	IF ažuriranja;	Chastan et al (2018); Esteves et al (2018); Fama & Sullivan (2002); Imamura et al (2007); Lanni et al (2014); Naismith et al (2010); Recio et al (2013); Campos-Sousa et al (2010); Tkaczynska et al (2020);

Važno je naglasiti da su interpretacije instrumenata za mjerenje izvršnih funkcija nekonzistentne. U različitim studijama su korišteni isti instrumenti u različite svrhe, odnosno za mjerenje različitih izvršnih funkcija - podkomponenti. Stoga su neki autori koristili Strupov test interferencije riječ-boja koristili za mjerenje izvršne funkcije inhibicije (Barnes & Bourbet, 2015; Recio et al, 2014; Weintraub et al, 2005), dok drugi istraživači koriste isti test u svrhe mjerenja izvršne funkcije premještanja (Hausdorf et al, 2006). Istovremeno, u određenim studijama precizno su navedene ispitivane izvršne funkcije i instrumenti kojima se one pojedinačno mjere, dok su drugi autori naveli instrumente i ukratko ih opisali, pritom ne precizirajući za mjerenje koje izvršne funkcije su koristili konkretan instrument. S druge strane, određeni autori navode kako korištenim instrumentima mjere široko shvaćene pojmove poput *izvršne funkcije* ili *kognitivne funkcije*, ne izdvajajući za mjerenje konkretno koje funkcije je instrument korišten (Amboni et al, 2008; Esteves et al, 2018; Vitorio et al, 2020).

Učestalost izvršnih deficita kod oboljelih od Parkinsonove bolesti

Nalazi svih uključenih studija sugerišu postojanje patoloških promjena na izvršnom planu oboljelih od Parkinsonove bolesti (čak i kod predijagnostifikovanih uzoraka ispitanika). Postojanje izvršnih deficita zabilježeno je na svim uzorcima iz uključenih studija, bez obzira na prosječnu dužinu trajanja bolesti i stadijum bolesti, kao i manifestovanu kardinalnu simptomatologiju parkinsonizma.

Iako nemamo jasne podatke o prosječnoj dužini trajanja bolesti svih uzoraka iz uključenih studija, jasan kriterijum uključivanja ispitanika u svim studijama je bila dijagnoza PB prema UPDRS ili UKPBB kriterijumima (ili srodstvo sa oboljelim od PB, kada su u pitanju predijagnostifikovani uzorci ispitanika). Uzorke analiziranih studija činili su ispitanici koji se nalaze u stadijumima 1-5 Parkinsonove bolesti prema kriterijumima Hoehn-Yahr, od čega se najveći dio ispitanika nalazi u stadijumima 1 - 3.5 (u 18 analiziranih studija). U sve analizirane studije bio je uključen i kontrolni, zdravi uzorak ispitanika, a u neke od njih i predijagnostifikovani uzorak ispitanika (tri studije), koji su činili srodnici oboljelih od PB. Prosječna dužina dijagnoze PB je poznata za uzorke ispitanika iz ukupno 28 studija i iznosi 3 ili više godina.

U okviru analiziranih studija ispitivan je opšti izvršni domen funkcionisanja oboljelih od PB, kao i pojedinačne izvršne funkcije i njihove podkomponente. Najčešće ispitivane izvršne funkcije u okviru analiziranih studija bile su: funkcija premještanja, funkcija inhibicije i funkcija ažuriranja radne memorije. S tim u vezi, istraživači nalaze i teškoće oboljelih od PB u domenu planiranja, rješavanja problema, razumijevanja koncepta zadatka, pronalaženja pravila za njihovo rješavanje, prebacivanja sa zadatka na zadatak, inhibicije odgovora i održavanja pažnje (Weintraub et al, 2005); zatim poteškoće na nivou izvršne funkcije premještanja (Antoniades et al, 2014; Naismith et al, 2010); kognitivne kontrole i funkcije ažuriranja radne memorije (Bott et al, 2014); dok drugi pronalaze poteškoće na globalnom izvršnom planu (Cammisuli & Crowe, 2018; Esteves et al, 2018). Kada su u pitanju patološki oblici izvršnih funkcija, najčešće je ispitivana izvršna disfunkcija oboljelih.

Nalazi analiziranih studija sugerišu da se funkcionisanje na opštem izvršnom planu, ali i na nivou pojedinačnih izvršnih funkcija pogoršava sa starošću i dužinom trajanja bolesti (Tzaczynska et al, 2020), pri čemu oboljeli u kasnijim stadijumima bolesti imaju značajno veće izvršne deficite u odnosu na oboljele u ranijim stadijumima.

Studije sugerišu i da patološki oblici izvršnog funkcionisanja, poput izvršne disfunkcije, kada su detektovani u početnim stadijumima PB, značajno napreduju i dodatno onesposobljavaju oboljele kroz tok razvoja bolesti (Pelicioni et, al, 2014).

U Tabeli 3 navedeni su podaci o stadijumu bolesti uzoraka ispitanika u vremenu ispitivanja (Hoehn-Yahr), mjerenim oblicima izvršnih funkcija, mjerenim simptomima PB ili skorovima na ocjenskim skalama za PB, otkrivenoj vezi među tim varijablama, kao i izmjerenom stepenu izvršnog oštećenja oboljelih od PB u odnosu na kontrolnu, zdravu grupu.

Bez obzira na fazu i stadijum bolesti u kojem se nalaze, uzorci oboljelih od PB iz svih analiziranih studija su pokazali postojanje značajnih deficita na nivou izvršnog funkcionisanja u odnosu na zdravu grupu ispitanika. S obzirom na to da se teškoće na izvršnom planu i izvršna disfunkcija ispitanika često javljaju već u ranoj, prodromalnoj fazi Parkinsonove bolesti, neki autori (Chastan et al, 2019; Ponsen et al, 2009) smatraju da bi izvršne patopromjene mogle predstavljati jedan od prvih znakova Parkinsonove bolesti ili njen marker.

Veza izvršne disfunkcije i simptomatologije Parkinsonove bolesti

Kada je u pitanju veza izvršnog funkcionisanja sa motoričkom i nemotoričkom simptomatologijom Parkinsonove bolesti, nalazi dosadašnjih studija su vrlo heterogeni. Uzorke analiziranih studija činili su ispitanici koji se nalaze u stadijumima 1-5 prema kriterijumima Hoehn-Yahr, od čega se najveći dio ispitanika nalazi u stadijumima 1 - 3.5 (u 18 analiziranih studija). Ovaj podatak je vrlo važan prilikom donošenja preciznijih zaključaka o vezi izvršnih deficita i simptomatologije PB, s obzirom na to da se treći stadijum bolesti smatra prelaznim stadijumom između blagog i teškog oblika PB (posmatrane kao oboljenje sa primarno motoričkim manifestacijama onesposobljenosti). U ovom stadijumu bolesti dolazi do učestalih padova i pojave drugih motoričkih simptoma PB kod oboljelih, a naredni stadijum predstavlja teški oblik bolesti, u kojem su sve motoričke sposobnosti oboljelih značajno narušene i nisu sposobni za samostalno izvođenje svakodnevnih aktivnosti.

Brojne studije sugerišu postojanju veze izvršnih deficita sa pogoršanjem motoričke i nemotoričke manifestacije parkinsonizma (Amboni et al, 2018; Fama & Sullivan, 2002; Hausdorff et al, 2006; Higginson et al, 2003; Kamei et al, 2008; Lange et al, 2018; Mak et al, 2014). Iste studije ne odgovaraju na pitanje smijera veze IF i PB, odnosno da li izvršni deficiti prate ili bivaju praćeni pogoršanjem motoričkih i nemotoričkih simptoma PB. Ipak, postoje studije (Campos-Sousa et al, 2010) čiji nalazi sugerišu da ne postoji značajna veza između izvršne disfunkcije i motoričke simptomatologije Parkinsonove bolesti (Tabela 3).

Tako, autori Campos-Sousa i saradnici (2010) sugerišu da ne postoji statistički značajna veza između incidencije izvršne disfunkcije i kardinalnih simptoma PB: tremora, rigidnosti i bradikinezije. Istovremeno, pomenuti autori nalaze manifestacije izvršne disfunkcije oboljelih od PB već u najranijim fazama bolesti.

U Tabeli 3 navedeni su mjereni oblici izvršnih funkcija ili njihovih patoloških oblika te PB i njeni simptomi i otkrivena veza između navedenih varijabli. Vrijedi naglasiti da su u grafičke prikaze ovog rada uneseni podaci na način na koji ih autori analiziranih studija tumače. Prema tome, u ukupno 16 analiziranih studija autori su ispitivali odnos izvršne disfunkcije sa skorovima na skalama za PB ili simptomima bolesti, dok su u ostalim studijama ispitivali deficite u pojedinačnim izvršnim funkcijama ili na opštem izvršnom planu. Uzorci ispitanika u studijama koje su uključene u analizu manifestovali su blagu, umjerenu do duboku izvršnu disfunkciju, kao i različit opseg motoričkih i nemotoričkih, te drugih pratećih simptoma Parkinsonove bolesti, zavisno od starosti, stadijuma i dužine trajanja bolesti. Kada su u pitanju predijagnostifikovani uzorci ispitanika, sve ispitane predijagnostifikovane grupe ispitanika pokazale su značajne izvršne deficite u odnosu na zdrave, kontrolne grupe, dok je i jedna predijagnostifikovana PB grupa pokazala znakove izvršne disfunkcije (Ponsen et al, 2009).

U ukupno 35 analiziranih studija je otkrivena statistički značajna veza između izvršne disfunkcije i skorovima na skalama za dijagnostifikovanje Parkinsonove bolesti (skor na UPDRS, UKPBB i/ili Hoehn-Yahr skali). To sugerise da se izvršne patopromjene javljaju relativno konzistentno kod različitih uzoraka oboljelih od PB, bez obzira na dužinu trajanja bolesti, stadijuma bolesti, opseg manifestovane motoričke i nemotoričke simptomatologije PB, pratećih smetnji (apatija, depresija, agresivnost, urgencija uriniranja i sl) ili upotrebu farmakološke terapije (antiparkinsonika).

Meta-analizom Kudlicke i saradnika (2011) pokazano je da su izvršni deficiti na opštem planu, ali i nivou specifičnih izvršnih funkcija evidentni kod oboljelih od PB, u različitim stadijumima i fazama bolesti, ali nije jasna njihova veza sa kliničkim simptomima bolesti. S druge strane, nalazi meta-analize Langea i saradnika (2018) sugerišu da su izvršni deficiti oboljelih od PB srednje do duboko izraženi, te da su moderirani upotrebom lijekova, dužinom trajanja bolesti, kao i manifestovanom motoričkom simptomatologijom.

Tabela 3

Prikaz stadijuma bolesti ispitanika, mjerenih oblika IF, simptoma PB, otkrivene veze između varijabli i zabilježenih izvršnih deficita kod oboljelih

Studija	Stadijum bolesti ispitanika (Hoehn-Yahr)	Mjereni oblik IF	Mjeri simptom PB ili skor na ocjenskim skalama (PB)	Otkrivena veza između PB i IF	Stepen oštećenja IF kod oboljelih u odnosu na kontrolnu grupu
Amboni et al (2008)	Stadijum 1 - 2.5	Izvršna disfunkcija	Smrzavanje u hodu	Korelativna	Izvršna disfunkcija
Amboni et al (2018)	Stadijum 1 - 3	Izvršna disfunkcija	Promjene karakteristika hoda	Prediktivna	Izvršna disfunkcija
Antoniades et al (2014)	-	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Blaga izvršna disfunkcija
Barnes & Boubert (2015)	Predijagnostifikovani uzorak.	Inhibicija, ažuriranje	PB	Korelativna	Deficiti IF inhibicije
Bott et al (2014)	-	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Cammisuli & Crowe (2018)	Stadijum 2	Izvršna disfunkcija	Prostorna dezorijentacija	Korelativna	Srednja do duboka izvršna disfunkcija
Campos-Sousa et al (2010)	-	Izvršna disfunkcija	Tremor, rigidnost i bradikinezija	Nije otkrivena veza	Izvršna disfunkcija
Chastan et al (2019)	Predijagnostifikovani uzorak.	Opšti izvršni domen	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Esteves et al (2018)	Stadijum 1 - 2	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Izvršna disfunkcija
Fama et Sullivan (2002)	Stadijum 2 - 4	Premještanje	Rigidnost	Prediktivna	Značajni izvršni deficiti
Fonoff et al (2014)	Stadijum 2 - 3.5	Premještanje	PB i depresija, anksioznost i impulsivnost	Nije otkrivena veza	Deficiti IF premještanja
Hausdorff et al (2014)	Stadijum 2 - 3	Inhibicija	PB	Korelativna	Deficiti IF inhibicije
Higginson et al (2003)	Stadijum 2 - 3	Premještanje, inhibicija	PB	Korelativna	Deficiti IF premještanja i inhibicije
Hurtado-Pomares et al (2018)	-	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Izvršna disfunkcija
Imamura et al (2008)	-	Izvršna disfunkcija	PB i vizuelne halucinacije	Korelativna	Duboka izvršna disfunkcija

Kamei et al (2008)	Stadijum 1 - 5	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Blaga do duboka izvršna disfunkcija
Kudlicka et al (2017)	Stadijum 1 - 2	Izvršna disfunkcija	Funkcionalne poteškoće oboljelih	Korelativna	Umjerena izvršna disfunkcija
Lanni et al (2014)	-	Izvršna disfunkcija	PB	Korelativna	Izvršna disfunkcija
Levy et al (2002)	-	Izvršni deficiti	PB i demencija	Prediktivna	Značajni izvršni deficiti
Loftus et al (2021)	-	Opšti izvršni domen	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Mak et al (2014)	Stadijum 2 - 3.5	Konstrukcija, konceptualizacija, inicijacija/perseveracija, memorija.	Padovi	Prediktivna	Opšti i specifični izvršni deficiti
Martinez-Horta et al (2013)	Stadijum 2	Izvršna disfunkcija	PB i apatija	Nije otkrivena veza	Blaga do umjerena izvršna disfunkcija
McKinlay et al (2010)	Stadijum 1 - 4	Opšti izvršni domen	PB i motorički simptomi	Korelativna	Specifični izvršni deficiti
Meyer et al (2015)	Stadijum 2	Inicijacija, premještanje, inhibicija	PB, apatija i depresija	Korelativna	Deficiti IF inicijacije
Naismith et al (2010)	Stadijum 1 - 4	Premještanje, planiranje	Smrzavanje u hodu	Korelativna	Deficiti IF premještanja
Pelicioni et al (2020)	Stadijum 1 - 3.5	Izvršna disfunkcija	Padovi	Korelativna	Srednja do duboka izvršna disfunkcija
Petkus et al (2020)	-	Opšti izvršni domen	PB, anksioznost, depresija i apatija	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Ponsen et al (2009)	Predijagnostifikovani uzorak.	Izvršna disfunkcija	PB	Nije otkrivena veza	Izvršna disfunkcija
Recio et al (2014)	Stadijum 1 - 2	Inhibicija, rješavanje problema, radna memorija	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Richards et al (1993)	Stadijum 2 - 3.5	Interferencija, premještanje	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Smulders et al (2013)	Stadijum 1 - 3	Ažuriranje, premještanje, inhibicija	Hod, stabilnost i ravnoteža	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Spaendonck et al (1995)	-	Opšti izvršni domen	Motorički simptomi	Nije otkrivena veza	Značajni izvršni deficiti
Tzaczynska et al (2020)	Stadijum 1 - 4	Opšti izvršni domen	Urgencija uriniranja	Korelativna	Izvršna disfunkcija

Uekermann et al (2003)	Stadijum 1 - 2.5	Inhibicija	PB i depresija	Korelativna	Deficiti IF inhibicije
Vitorio et al (2020)	Stadijum 1 - 3	Izvršna kontrola	Smrzavanje u hodu	Korelativna	Deficiti izvršne kontrole
Wang et al (2016)	Stadijum 1 - 2.5	Opšti izvršni domen	Motorički simptomi	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Weintraub et al (2005)	Stadijum 1.5 - 3.5	Planiranje, rješavanje problema, kognitivna fleksibilnost, inhibicija.	PB	Korelativna	Značajni izvršni deficiti
Woods and Troster (2003)	Stadijum 1 - 4	Izvršna disfunkcija	PB i demencija	Prediktivna	Izvršna disfunkcija

Napomena: Oznaka PB korištena je kao supstitut za skorove na ocjenskim skalama za procjenu Parkinsonove bolesti

Dujardin i saradnici (2001) sugerišu da treba biti oprezan u tumačenju veze izvršnih deficita i Parkinsonove bolesti, te njenih kliničkih simptoma i učestalih pratećih smetnji. Isti autori su pronašli značajne razlike u izvršnom funkcionisanju između oboljelih od sporadičnog oblika Parkinsonove bolesti u odnosu na oboljele od familijarnog oblika. U skladu s tim, nalazi drugih istraživanja (Weintraub et al, 2005, Imamura et al, 2007, Uekermann et al, 2003) sugerišu da mjere izvršnih funkcija Parkinsonovih bolesnika mogu biti konfundirane i ne-egzekutivnim deficitima, poput pojave vizuelnih halucinacija, deficita na nivou pamćenja ili verbalne fluentnosti. Ovaj podatak dodatno usložnjava sumiranje i interpretaciju nalaza većeg broja analiziranih studija, odnosno donošenje generalizujućih zaključaka o isključivoj vezi izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti.

Diskusija i zaključak

U okviru ovog sistematskog pregleda literature ispitivana je veza između patoloških promjena na nivou izvršnog funkcionisanja i Parkinsonove bolesti. Izrada ovog pregleda literature podrazumijevala je sažimanje nalaza većeg broja naučnih studija, u okviru kojih je ispitivana veza pomenutih varijabli. U proces analize uključene su studije kojima je ispitivana veza zdravih ili patoloških oblika izvršnog funkcionisanja sa motoričkom i nemotoričkom simptomatologijom Parkinsonove bolesti, kao i učestalim, pratećim i često onesposobljavajućim smetnjama koje se javljaju kod oboljelih.

Glavni cilj ovog sistematskog pregleda literature bio je da se utvrdi kako su povezani Parkinsonova bolest i njeni prateći simptomi sa patološkim oblicima izvršnog funkcionisanja, primarno izvršnom disfunkcijom. Da bi se postigao ovaj cilj, bilo je potrebno napraviti tri koraka. Prvi korak bilo je identifikovanje instrumenata koji su korišteni u analiziranim studijama, te koje izvršne funkcije su njima mjerene i ispitivana njihova veza sa Parkinsonovom bolesti. Drugi korak je bilo razjašnjenje veze između izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti, odnosno pronalaženje odgovora na pitanje da li se izvršna disfunkcija konzistentno javlja kod svih oboljelih od Parkinsonove bolesti i u kojoj fazi bolesti se manifestuje. Treći korak je bilo utvrđivanje veze motoričke i nemotoričke simptomatologije Parkinsonove bolesti i deficita u domenu izvršnog funkcionisanja oboljelih. Istraživačko pitanje na koje se ovim dijelom studije tražio odgovor je kakva je veza između izvršne disfunkcije i simptoma PB, kao i drugih učestalih pratećih smetnji, poput apatije, depresije, demencije i agresivnosti.

Za potrebe izrade ovog sistematskog pregleda literature korišten je narativni pristup, s obzirom na opseg nalaza većeg broja studija koje je bilo potrebno sažeti u smislene cjeline. Pri tom su u različitim studijama korištene različite konceptualizacije i operacionalizacije ispitivanih varijabli, što dodatno usložnjava izvođenje generalizujućih zaključaka u istraživanjima drugačijeg metodološkog dizajna. To znači da su autori različitih studija koristili različite istraživačke dizajne, uzorke ispitanika, mjerili različite varijable, te koristili različite testove i/ili iste testove za različite namjene.

Rezultati ovog sistematskog preglednog rada prikazani su u tri dijela. U prvom dijelu Rezultata navedeni su najčešće korišteni instrumenti za mjerenje izvršnih funkcija oboljelih od PB u okviru analiziranih studija. U drugom dijelu Rezultata prikazani su podaci o incidenciji izvršne disfunkcije oboljelih od PB zabilježeni u analiziranim studijama. U trećem dijelu Rezultata prikazani su nalazi o vezi izvršne disfunkcije sa motoričkom i nemotoričkim ili pratećom simptomatologijom PB, kao i podaci o tipu otkrivene veze.

Studije uključene ovim radom ispitivale su opšti izvršni domen, ali i pojedinačne izvršne funkcije, a najčešće ispitivane izvršne funkcije bile su: funkcija premještanja, funkcija inhibicije i funkcija ažuriranja radne memorije. Pri tom, njihovi autori su koristili različite operacionalizacije istih izvršnih funkcija i instrumente za mjerenje navedenih, što značajno otežava donošenje generalizujućih zaključaka o postignuću oboljelih od PB na testovima konkretnih izvršnih funkcija.

U okviru analiziranih studija izvršne funkcije su mjerene različitim instrumentima, a najčešće korišteni instrumenti su bili: Strupov test interferencije boja-riječ (14 studija), Wisconsin test sortiranja karata -WCST (11 studija), test pravljenja staze - TMT (11 studija), subtest Brojevi - WAIS (10 studija) i frontalna baterija neuropsiholoških testova - FAB (7 studija), pri čemu su interpretacije korištenih instrumenata nekonzistentne. U različitim studijama su isti instrumenti korišteni za mjerenje različitih izvršnih funkcija, pri čemu u određenim studijama isti test služi mjerenju jedne IF, a u drugim studijama se istim testom mjeri više različitih izvršnih podkomponenti. Određenim studijama precizno su navedene ispitivane izvršne funkcije i instrumenti kojima se one pojedinačno ispituju, dok su drugi autori naveli instrumente i ukratko ih opisali, pritom ne precizirajući za mjerenje koje izvršne funkcije su koristili konkretan instrument. Iako su u svim analiziranim studijama utvrđeni izvršni deficiti oboljelih od PB, u odnosu na zdravu grupu ispitanika, neujednačenost operacionalizacije konstrukta IF dovodi u pitanje generalizaciju dobijenih nalaza.

Tako su različite verzije Strupovog testa interferencije (Stroop, 1935) korištene za ispitivanje izvršne funkcije inhibicije dominantnih odgovora, za što je test primarno i baždaren (Barnes & Bourbet, 2015; Recio et al, 2014; Smulders et al, 2013), ali i za mjerenje različitih izvršnih ili ne-izvršnih mjera za čije mjerenje test u osnovi nije namijenjen. Upotrebom navedenog testa autori Hausdorff i saradnici (2006) su mjerili izvršne funkcije inhibicije i premještanja, dok Imamura i saradnici (2007) koriste Strupov test kao mjeru brzine procesuiranja informacije, inhibicije dominantnih odgovora i proaktivne interferencije. S druge strane, Weintraub i saradnici (2005) su ovim testom mjerili izvršnu funkciju inhibicije, ali kao ne-izvršnu mjeru skora na ovom testu navode mentalnu brzinu i pažnju. Neki autori (Amboni et al, 2008; Amboni et al, 2018) uopšte ne navode za mjerenje koje izvršne funkcije su koristili Strupov test u svojim studijama ili navode da su ga koristili kao mjeru kognitivnog funkcionisanja.

Problem operacionalizacije pojavljuje se i na drugim učestalom primjenjivanim instrumentima za mjerenje izvršnih funkcija. Tako, različiti istraživači koriste Wisconsin test sortiranja karata za mjerenje kognitivne fleksibilnosti (Campos-Souse et al, 2010; Fonoff et al, 2014); drugi autori koriste isti test kao mjeru uspješnosti rješavanja problema (Fama & Sullivan, 2002); dok treći autori koriste WCST test za mjerenje izvršne funkcije premještanja (Higginson et al, 2003; Meyer et al, 2015). Iako je WCST test (Grant & Berg, 1948) primarno baždaren s ciljem mjerenja perseveracije i apstraktnog mišljenja, često se koristi kao mjera izvršnog funkcionisanja zbog svoje osjetljivosti na znakove izvršne disfunkcije.

Vrijedi napomenuti da je Wisconsin test sortiranja karata korišten i sa ciljem svodenja izvršne disfunkcije kao psihološkog konstrukta na nivo korelata neuralnog oštećenja, odnosno izjednačavanje konstrukta izvršne disfunkcije i disfunkcije frontalnog korteksa. Meta-analitičkom studijom Langea i saradnika (2018), koja je obuhvatila nalaze 161 pojedinačne studije, pokazano je kako je WCST test osjetljiva mjera blage, srednje ili duboke izvršne disfunkcije i da je ovim testom moguće detektovati izvršne deficite od najranijih faza Parkinsonove bolesti. Autori studije sumiraju kako je Wisconsin test sortiranja karata osjetljiv na deficite i disfunkcije opšteg izvršnog domena. S druge strane, istraživanja u kojima je WCST test korišten kao mjera disfunkcije frontalnog korteksa pokazuju da korišteni instrument nije osjetljiv na promjene nastale oštećenjem frontalnog režnja mozga (Anderson et al, 1991), odnosno da ispitanici sa oštećenjem frontalnog korteksa pokazuju jednako postignuće i prave slične greške na testu kao zdravi ispitanici i ispitanici sa oštećenjima drugih regija mozga. Istovremeno, ispitanici sa oštećenjima frontalnog korteksa ne pokazuju znakove izvršne disfunkcije. To nam sugerise da između izvršne disfunkcije i disfunkcije frontalnog režnja postoji značajna povezanost, ali ne nužno i znak jednakosti i da ovi konstrukti nisu međusobno svodivi jedan na drugi. Uprkos tome što je izvršno funkcionisanje posredovano dejstvom frontalnog korteksa, neki autori vjeruju da je izvršne funkcije korisnije posmatrati kao primarno psihološki konstrukt (Stuss & Alexander, 2000).

Dosadašnjim istraživanjima pokazano je i da značajne podatke o izvršnom funkcionisanju ljudi možemo dobiti upotrebom testova samoprocjene. Tako, nalazi određenih studija sugerisu postojanje statistički značajne veze između samoprocjenjenog izvršnog statusa zdravih ispitanika i postignuća na objektivnim testovima izvršnog funkcionisanja (Spinella, 2005; Janssen et al, 2009). Ovi nalazi su dobijeni na različitim uzorcima ispitanika, u odnosu na uzrast, pol, jezik i obrazovni nivo, te nam sugerisu da bi u budućim istraživanjima bilo korisno upotrebljavati testove samoprocjene u kombinaciji sa objektivnim testovima izvršnog funkcionisanja na različitim populacijama, uključujući populaciju oboljelih od Parkinsonove bolesti ili njihovih srodnika.

Drugim dijelom Rezultata prikazani su podaci o incidenciji izvršne disfunkcije oboljelih od PB, pri čemu su analizirani pojedinačni uzorci iz studija prema prosječnoj dužini trajanja bolesti, kao i Hoehn-Yahr stadijumima Parkinsonove bolesti. Pri tom se najveći dio ispitanika iz analiziranih studija nalazio u stadijumima 1 - 3.5 (u 18 analiziranih studija). U sve radom uključene studije je bila uključena i kontrolna, zdrava grupa ispitanika, a u tri studije je bio uključen uzorak srodnika oboljelih od PB (predijagnostifikovani uzorak). Sve tri uključene predijagnostifikovane skupine ispitanika pokazale su značajne izvršne deficite u odnosu na zdravu, kontrolnu grupu.

Prvi predijagnostifikovani uzorak pokazao je značajne deficite na nivou izvršne funkcije inhibicije (Barnes & Bourbert, 2015), dok su kod drugog uzorka zabilježeni značajni deficiti na opštem izvršnom nivou (Chastan et al, 2019). Ispitanici iz treće predijagnostifikovane grupe pokazivali su jasne znakove izvršne disfunkcije (Ponsen et al, 2009). Pomenutom studijom grupa predijagnostifikovanih ispitanika praćena je i ponovo testirana pet godina nakon početnog testiranja, te je od ukupnog uzorka od 354, kod pet ispitanika su se razvili klinički simptomi Parkinsonove bolesti. Nalazi ove studije sugerišu da se Parkinsonova bolest ne mora nužno razviti kod predijagnostifikovanih grupa - srodnika oboljelih. U skladu s tim, izvršna disfunkcija detektovana kod predijagnostifikovanih ispitanika ne predviđa nužno razvoj Parkinsonove bolesti niti je njen uzročnik, ali je njen marker, odnosno jedan od prvih znakova bolesti. Naredne studije na predijagnostifikovanim uzorcima ispitanika treba da potvrde ovaj nalaz.

Treći dio Rezultata ovog preglednog rada posvećen je vezi izvršne disfunkcije sa motoričkom i nemotoričkom simptomatologijom PB i govori o tome kako se izvršni deficiti kod oboljelih vezuju za pogoršanje kardinalne simptomatologije PB. Iako analizirane studije ne ukazuju na uzročno-posljedični smijer veze izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti, nalazi uključenih studija pokazuju da korelacija između ovih varijabli neminovno postoji. U ukupno 35 radom uključenih studija otkrivena je značajna veza između izvršne disfunkcije i skorovima na skalama za dijagnostifikovanje Parkinsonove bolesti. Konačno, nalazi iz analiziranih studija nam sugerišu da se izvršna disfunkcija oboljelih od PB javlja relativno konzistentno, bez obzira na dužinu trajanja bolesti, aktuelni stadijum bolesti u trenutku ispitivanja, manifestovanu kardinalnu simptomatologiju PB i prateće smetnje, kao i upotrebu farmakološke terapije. Značajni izvršni deficiti oboljelih od PB, u odnosu na zdravu, kontrolnu grupu ispitanika javljaju se u svim stadijumima i fazama bolesti, a često i nezavisno od manifestovane kliničke simptomatologije PB.

Ipak, nalazi analiziranih studija sugerišu i da postoji značajna veza između izvršnih deficita i ponavljajućih manifestacija kliničkih simptoma bolesti, poput učestalih padova i drugih motoričkih poteškoća (Amboni et al, 2018; Fama & Sullivan, 2002; Mak et al, 2014). Vrijedi naglasiti da su u pomenutim studijama otkriveni deficiti na opštem planu, ali i na nivou pojedinačnih izvršnih funkcija. Nadalje, analiziranim studijama pokazano je kako izvršni deficiti i izvršna disfunkcija predviđaju nastanak različitih pratećih smetnji kod oboljelih od PB, poput apatije, depresije, demencije (Levy et al, 2002; Woods & Troster, 2003). Sažeto, izvršni deficiti, ali i izvršna disfunkcija pokazali su se kao važan prediktor nastanka različitih ponavljajućih motoričkih, nemotoričkih i pratećih simptoma PB.

Nedostaci ovog rada su relativno mali uzorak analiziranih studija, te heterogenost uključene naučne građe, odnosno uključivanje studija u kojima su ispitivane različite izvršne funkcije upotrebom različitih mjernih instrumenata ili upotrebom istih testova u različite svrhe. Problem operacionalizacije mjerenih konstrukata i testova koji su u te namjene korišteni uvelike otežava formiranje generalnih zaključaka o vezi ispitivanih varijabli. U budućim istraživanjima ovog metodološkog dizajna bilo bi smisleno uključiti samo studije u kojima su isti instrumenti korišteni za mjerenje istih izvršnih funkcija, odnosno studije u kojima su ispitivani konstrukti i korišteni testovi operacionalizovani na isti način. U tom slučaju, bilo bi moguće formirati opšte zaključke korištenjem principa meta-sinteze, ali i meta-analize. Istovremeno, u svrhe izvođenja generalnih zaključaka o ispitivanoj vezi, bilo bi od velike koristi prevazići prvi nedostatak ovog preglednog rada uključivanjem većeg obima naučne građe na istu temu. Prednost ove studije je što su uključeni uzorci ispitanika bili osobe oboljele od primarnog parkinsonizma, bez registrovanog neuropsihološkog komorbiditeta, čime je spriječeno moderatorsko uplitanje drugih varijabli u odnos izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti.

Preporuka za buduće istraživače iz psihološke branše odnosi na potrebu za izvođenjem meta-analitičkih studija o vezi primarno izvršne disfunkcije oboljelih od primarnog parkinsonizma, dok je preporuka za multidisciplinarne naučne timove stavljanje fokusa na istraživanje neuroloških, odnosno fizioloških osnova izvršne disfunkcije. Saznanja iz ove oblasti pokazala bi realni smijer veze izvršne disfunkcije i Parkinsonove bolesti, kao i smijer daljih istraživanja, a sve u svrhe unaprijeđenja života oboljelih od PB i njihovih srodnika.

Kada uzmemo u obzir sve nalaze pojedinačnih studija uključenih u ovaj pregledni rad, vidimo da se pojavljuju određene pravilnosti, odnosno da nas rezultati analiziranih istraživanja navode na formiranje generalnijih zaključaka o pojavi izvršnih patopromjena oboljelih od Parkinsonove bolesti. Rezultati ovog rada pokazuju kako se izvršni deficiti javljaju u svim fazama i svim stadijumima Parkinsonove bolesti, te da, sa razvojem dijagnoze i starošću oboljelih, postaju sve dublji i sve više otežavaju svakodnevno funkcionisanje pacijenata i njihovih negovatelja. Izradom ovog pregleda literature pokazano je da značajni izvršni deficiti oboljelih od Parkinsonove bolesti predviđaju nastanak i razvoj učestalih, onesposobljavajućih kliničkih simptoma bolesti, kao i njenih pratećih smetnji. Istovremeno, pokazano je kako izvršna disfunkcija i značajni izvršni deficiti detektovani kod predijagnostifikovanih uzoraka ispitanika predviđaju sam nastanak bolesti i kako ih je opravdano smatrati prvim znakom, odnosno markerom nastanka Parkinsonove bolesti.

Literatura

- Amboni, M., Cozzolino, A., Longo, K., Picillo, M., & Barone, P. (2008). Freezing of Gait and Executive Functions in Patients with Parkinson's Disease. *Movement Disorders Society*, 23(3), 395–400. <https://doi.org/10.1002/mds.21850>
- Amboni, M., Iuppariello, L., Iavarone, A., Fasano, A., Palladino, R., Rucco, R., ... & Barone, P. (2018). Step length predicts executive dysfunction in Parkinson's disease: a 3-year prospective study. *Journal of Neurology*, 265, 2211-2220. <https://doi.org/10.1007/s00415-018-8973-x>
- Anderson, S. W., Damasio, H., Jones, R.D., & Tranel, D. (1991): Wisconsin Card Sorting Test Performance as a Measure of Frontal Lobe Damage. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 13(6), 909-922. <http://dx.doi.org/10.1080/01688639108405107>
- Antoniades, C. A., Demeyere, N., Kennard, C., Humphreys, G. W., & Hu, M. T. (2015). Antisaccades and executive dysfunction in early drug-naïve Parkinson's disease: The discovery study. *Movement Disorders*, 30(6), 843–847. <https://doi.org/10.1002/mds.26134>
- Baggetta, P., & Alexander, P. A.(2016). Conceptualisation and operationalisation of executive function. *International Mind, Brain, and Education Society and Wiley Periodicals*, 10, 10-33. <https://doi.org/10.1111/mbe.12100>
- Barnes, J., & Boubert, L. (2008). Executive functions are impaired in patients with Parkinson's disease with visual hallucinations. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 79(2), 190–192. <https://doi.org/10.1136/jnnp.2007.116202>
- Beal, M. F. (2003). Mitochondria, oxidative damage, and inflammation in Parkinson's disease. *Annals of the New York: Academy of sciences*, 991(1), 120-131. <https://doi.org/10.1111/j.1749-6632.2003.tb07470.x>
- Best, J. R, & Miller, P. H.(2010). Developmental perspective on executive function. *Child Development*. 81 (6), 1641-1660. <https://doi.org/10.1111/j.1467-8624.2010.01499.x>
- Bott, N. T., Johnson, E. T., Schuff, N., Galifianakis, N., Subas, T., Pollock, J., ... & Possin, K. L. (2014). Sensitive measures of executive dysfunction in non-demented Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 20 (12), 1430-1433. <http://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2014.10.007>
- Cammisuli, D. M., & Crowe, S. (2018). Spatial disorientation and executive dysfunction in elderly nondemented patients with Parkinson's disease. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2018(14), 2531-2539. <https://doi.org/10.2147/NDT.S173820>

- Campos-Sousa, I. S., Campos-Sousa, R. N., Ataíde, L., de Brito Soares, M. M., & Almeida, K.J. (2010). Executive dysfunction and motor symptoms in Parkinson's disease. *Arquivos de Neuro-Psiquiatria*, 68(2), 246–251. <https://doi.org/10.1590/S0004-282X2010000200018>
- Card, N. A., & Casper, D. M. (2013). Meta-Analysis and Quantitative Research Synthesis. Little, T. D. *The Oxford Handbook of Quantitative Methods in Psychology: Vol. 2: Statistical Analysis, (1-6)*. Oxford University Press.
- Chastana, N., Bairc, W. N., Resnickc, S. M., Studenski, S. A., & Deckera, L. M. (2019). Prediagnostic markers of idiopathic Parkinson's disease: Gait, visuospatial ability and executive function. *Gait & Posture*, 2019(68), 500–505. <https://doi.org/10.1016/j.gaitpost.2018.12.039>
- Colman, K. S. F., Koert, J., Van Beilen, M., Leenders, K. L., Post, W. J., & Bastiaanse, R. (2009). The impact of executive functions on verb production in patients with Parkinson's disease. *Cortex* 45(8), 930 – 942. <https://doi.org/10.1016/j.cortex.2008.12.010>
- Deljak, E. (2019). *Ocjeljene ljestvice za Parkinsonovu bolest*. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Dirnberger, G., & Jahanshahi, M. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease: A review. *Journal of Neuropsychology*, 7 (2), 193–224. <https://doi.org/10.1111/jnp.12028>
- Dujardin, K., Defevbre, L., Grunberg, C., Becquet, E., & Destee, A. (2001). Memory and executive function in sporadic and familiar Parkinson's disease. *Brain*, 124(2), 389 - 398. <https://doi.org/10.1093/brain/124.2.389>
- Elgha, E., Domello, M., Linderb, J., Edstro, M., Stenlund, H., & Forsgrenb, L. (2009). Cognitive function in early Parkinson's disease: a population-based study. *European Journal of Neurology*, 16(12), 1278–1284. <https://doi.org/10.1111/j.1468-1331.2009.02707.x>
- Emre, M. (2003). Dementia associated with Parkinson's disease. *The Lancet Neurology*, 2(4), 229-237. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(03\)00351-X](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(03)00351-X)
- Esteves, S., Gleichgerricht, E., Torralva, T., Chade, A., Arévalo, G.G., Gershanik, O., Manes, F., & Roca, M. (2018). Performance of Patients with Early Parkinson Disease on an Executive and Social Cognition Battery. *Cognitive and behavioral neurology*, 31(3), 142–150. <https://doi.org/10.1097/wnn.0000000000000159>

- Fama, R., & Sullivan, E.V. (2002). Motor sequencing in Parkinson's disease: Relationship to executive function and motor rigidity. *Cortex*, 38(5), 753-767.
[https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70042-X](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70042-X)
- Fonoff, F. C., Fonoff, E. T., Barbosa, E. R., Quaranta, T., Machado, R. B., de Andrade, D. C., Teixeira, M. J., & Fuentes, D. (2014). Correlation Between Impulsivity and Executive Function in Patients With Parkinson Disease Experiencing Depression and Anxiety Symptoms. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 28(1), 49-56.
<https://doi.org/10.1177/0891988714541870>
- Friedman, N. P., Miyake, A., Corley, R. P., Young, S. E., DeFries, J. C., & Hewitt, J. K. (2006). Not All Executive Functions Are Related to Intelligence. *Psychological science*, 17(2). <https://doi.org/10.1111/j.1467-9280.2006.01681.x>
- Friedman, N. P., Miyake, A., Young, S. E., DeFries, J. C., Corley, R. C., & Hewitt, J. K. (2008). Individual Differences in Executive Functions Are Almost Entirely Genetic in origin. *Journal of Experimental Psychology: General*, 137 (2), 201–225.
<https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/0096-3445.137.2.201>
- Gazibara, T. M. (2013). *Učestalost, faktori rizika i ishodi padova kod pacijenata sa Parkinsonovom bolešću*. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.
- Grant, D.A., & Berg, E.A. (1948). A behavioral analysis of degree of reinforcement and ease of shifting to new responses in a Weigl-type card sorting problem. *Journal of Experimental Psychology*, 38(1), 404-41.
- Hausdorff, J. M., Doniger, G. M., Springer, S., Yogev, G., Simon, E. S., & Giladi, N. (2006). A Common Cognitive Profile in Elderly Fallers and in Patients with Parkinson's Disease: The Prominence of Impaired Executive Function and Attention. *Experimental Aging Research*, 32(4), 411–429.
<https://doi.org/10.1080/03610730600875817>
- Higginson, C. I., King, D. S., Levine, D., Wheelock, V. L., Khamphay, N. O., & Sigvardt, K. A. (2003). The relationship between executive function and verbal memory in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 52 (3), 343–352.
[https://doi.org/10.1016/S0278-2626\(03\)00180-5](https://doi.org/10.1016/S0278-2626(03)00180-5)
- Hurtado-Pomares, M., Terol-Cantero, M. C., Sanchez-Perez, A., Leiva-Santana, C., Peral-Gomez, P., Valera-Gran, I., D., & Navarrete-Muñoz, E.M. (2018). Measuring executive dysfunction in Parkinson's disease: Reliability and validity of the Spanish version of Frontal Assessment Battery (FAB-E). *Plos one*, 13(11).
<https://doi.org/10.1371/journal.pone.0207698>

- Imamura, K., Wada-Isoe, K., Kitayama, M., & Nakashima, K. (2008). Executive dysfunction in non-demented Parkinsons disease patients with hallucinations. *Acta Neurol Scand*, 117(4), 255–259. <https://doi.org/10.1111/j.1600-0404.2007.00933.x>
- Janssen, G.T.L., De Mey, H.R.A., & Egger, J.I.M. (2009). Executive functioning in College students: Evaluation of the Dutch Executive Function Index (EFI-NL). *International Journal of Neuroscience*, 119(6), 792-805. <https://doi.org/10.1080/00207450802333979>
- Ješić, A. (2014). *Uticaj kliničkih i neuropsiholoških parametara na karakteristike hoda obolelih od Parkinsonovih bolesti*. Medicinski fakultet Novi Sad.
- Kamei, S., Hara, M., Serizawa, K., Murakami, M., Mizutani, T., Ishiburo, M., ... & Hirayanagi, K. (2008). Executive Dysfunction Using Behavioral Assessment of the Dysexecutive Syndrome in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 23(4), 566 – 573. <https://doi.org/10.1002/mds.21890>
- Kešelj, M. (2014). *Neurokirurško liječenje Parkinsonove bolesti*. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Koerts, J., Van Beilen, M., Tucha, O., Leenders, K. L., & Brouwer, W. H. (2011). Executive Functioning in Daily Life in Parkinson's Disease: Initiative, Planning and Multi-Task Performance. *Plos one*, 6(12), 9-54. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0029254>
- Kudlicka, A., Hindle, J. V., Spencer, L. E., & Clare, L. (2017): Everyday functioning of people with Parkinson's disease and impairments in executive function: a qualitative investigation. *Disability and Rehabilitation*, 40(20), 2351-2363. <https://doi.org/10.1080/09638288.2017.1334240>
- Kudlicka, A., Clare, L., Hindle, J.V. (2011). Executive Functions in Parkinson's Disease: Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement Disorders*, 26(13), 2305-2315. <https://doi.org/10.1002/mds.23868>
- Lange, F., Brückner, C., Knebel, A., Seer, C., & Kopp, B. (2018). Executive Dysfunction in Parkinson's Disease: A Meta-Analysis on the Wisconsin Card Sorting Test Literature. *Neuroscience and Biobehavioral Reviews*, 93, 38-56. <https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2018.06.014>
- Lanni, K. E., Ross, J. M., Higginson, C. I., Dressler, E. M., Sigvardt, K. A., Zhang, L., Malhado-Chang, N., & Disbrow, E. A. (2014). Perceived and performance-based executive dysfunction in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 36 (4), 342-355. <https://doi.org/10.1080/13803395.2014.892059>

- Levy, G., Jacobs, D. M., Tang, M. X., Côté, L. J., Louis, L. E., Alfaró, B., Mejia, H., Stern, Y., & Marder, K. (2002). Memory and Executive Function Impairment Predict Dementia in Parkinson's Disease. *Movement Disorders Society*, 17 (6), 1221–1226. <https://doi.org/10.1002/mds.10280>
- Lezak, M. D. (1982). The Problem of Assessing Executive Functions. *International Journal of Psychology*, 17 (2-3), 281-297. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1080/00207598208247445>
- Liberati, A., Altman, D. G., Tetzlaff, J., Mulrow, C., Gøtzsche, P. C., Ioannidis, J. P. A., & Moher, D. (2009). The PRISMA statement for reporting systematic reviews and metaanalyses of studies that evaluate health care interventions: Explanation and elaboration. *Journal of clinical epidemiology*, 62(10), 1-34. <https://doi.org/10.1016/j.jclinepi.2009.06.006>
- Loftus, A. M., Gasson, N., Lopez, N., Sellner, M., Reid, C., Cocks, N., Lawrence, B. J. (2021). Cognitive Reserve, Executive Function, and Memory in Parkinson's Disease. *Brain Sciences*, 11(8), 992. <https://doi.org/10.3390%2Fbrainsci11080992>
- Mak, M. K., Wong, A., & Pang, M. Y. (2014). Impaired Executive Function Can Predict Recurrent Falls in Parkinson's Disease. *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*, 95(12), 2390-2395. <https://doi.org/10.1016/j.apmr.2014.08.006>
- McKinlay, A., Grace, R. C., Dalrymple-Alford, J. C., & Roger, D. (2010). Characteristics of executive function impairment in Parkinson's disease patients without dementia. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 16 (2), 268 – 277. <https://doi.org/10.1017/s1355617709991299>
- Meyer, A., Zimmermann, R., Gschwandtner, U., Hatz, F., Bousleiman, H., Schwarz, N., & Fuhr, P. (2015). Apathy in Parkinson's disease is related to executive function, gender and age but not to depression. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 15(6), 350. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2014.00350>
- Miyake, A., Friedman, N. P., Emerson, M. J., Witzki, A. H., & Howerter, A. (2000). The Unity and Diversity of Executive Functions and Their Contributions to Complex “Frontal Lobe” Tasks: A Latent Variable Analysis. *Cognitive Psychology*, 41(1), 49–100. <https://doi.org/10.1006/cogp.1999.0734>
- Muslimovic, D., Post, B., Speelman, J. D., & Schmand, B. (2005). Cognitive profile of patients with newly diagnosed Parkinson disease. *Neurology*, 65 (8), 1239-1245. <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000180516.69442.95>

- Naismith, S. L., Shine, J. M., & Lewis, S. J. G. (2010). The Specific Contributions of Set-Shifting to Freezing of Gait in Parkinson's Disease. *Movement Disorders*, 25 (8), 1000-1004. <https://doi.org/10.1002/mds.23005>
- Okuma, Y. (2014). Freezing of Gait and Falls in Parkinson's Disease. *Journal of Parkinson's Disease*, 4 (2), 255–260. <https://doi.org/10.3233/jpd-130282>
- Palmatier, R. W., Houston, M. B., & Hulland, J. (2018). Review articles: Purpose, process, and structure. *Journal of the Academy of Marketing Science*, 46, 1–5. <https://doi.org/10.1007/s11747-017-0563-4>
- Parker, K. L., Lamichhane, D., Caetano, M. S., & Narayanan, N. S. (2013). Executive dysfunction in Parkinson's disease and timing deficits. *Frontiers in integrative neuroscience*, 7, 75. <https://doi.org/10.3389/fnint.2013.00075>
- Pejković, E. (2014). *Neuroprotekcija u Parkinsonovoj bolesti*. Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu.
- Pelicioni, P. H. S., Menant, J. C., Hendersonc, E. J., Latt, M. D., Brodiea, M. A., & Lorda, S. R. (2020). Mild and marked executive dysfunction and falls in people with Parkinson's disease. *Brazilian journal of physical therapy*, 25(4), 437-443. <https://doi.org/10.1016/j.bjpt.2020.11.005>
- Petrović, D. M. (2016). *Dugoročno praćenje motornih i nemotornih simptoma u Parkinsonovoj bolesti*. Univerzitet u Beogradu. Medicinski fakultet
- Petkus, A. J., Filoteob, J. V., Schiehser, D. M., Gomeze, M. E., Huia, J. S., Jarrahif, B., McEweng, S., Jakoweca, M. W., Petzingera, G. M. (2020). Mild cognitive impairment, psychiatric symptoms, and executive functioning in patients with Parkinson's disease. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 35(4), 396-404. <https://doi.org/10.1002/gps.5255>
- Ponsen, M. M., Stoffers, D., Twisk, J. W. R., Wolters, E. Ch., & Berendse, H. W. (2009). Hyposmia and Executive Dysfunction as Predictors of Future Parkinson's Disease: A Prospective Study. *Movement Disorder Society*, 24(7), 1060–1065. <https://doi.org/10.1002/mds.22534>
- Purić, B. D. (2013). *Odnos egzekutivnih funkcija i crta ličnosti*. Univerzitet u Beogradu. Filozofski fakultet.
- Recio, L. A., Martín, P., Carvajal, F., Ruiz, M., & Serrano, J. M. (2014). A holistic analysis of relationships between executive function and memory in Parkinson's disease. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 35(2), 147-159. <https://doi.org/10.1080/13803395.2012.758240>

- Richards, M., Cote, L. J., & Stern, Y. (1993). Executive function in Parkinson's disease: set-shifting or set-maintenance?. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 15 (2), 266-279. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1080/01688639308402562>
- Schrag, A., Jahanshani, M., & Quinn, N. P. (2001). What contributes to depression in Parkinson's disease?. *Psychological Medicine*, 31(1), 65-73. <https://doi.org/10.1017/S0033291799003141>
- Snyder, H. (2019). Literature review as a research methodology: An overview and guidelines. *Journal of Business Research*, 104, 333–339. <https://doi.org/10.1016/j.jbusres.2019.07.039>
- Smulders, K., van Nimwegen, M., Munneke, M., Bloem, B. R., Kessels, R. P. C., Esselink, R. A. J. (2013). Involvement of specific executive functions in mobility in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 19(1), 126-128. <https://dx.doi.org/10.1016/j.parkreldis.2012.06.010>
- Spinella, M. (2005). Self-rated executive function: Development of the Executive Function Index. *International Journal of Neuroscience*, 115(5), 649-667. <https://doi.org/10.1080/00207450590524304>
- Stanković Tutuš, I. (2021). *Prospektivna studija napredovanja Parkinsonove bolesti u ranom motornom stadijumu*. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.
- Stojković, T. M. (2018). *Prospektivna studija kognitivnih poremećaja u Parkinsonovoj bolesti: klinički, neuropsihološki i morfološki prediktori*. Univerzitet u Beogradu, Medicinski fakultet.
- Strabić, K. (2018). *Multidisciplinarno liječenje Parkinsonove bolesti*. Sveučilište u Zagrebu. Medicinski fakultet.
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology*, 18, 643-662. <https://psycnet.apa.org/doi/10.1037/h0054651>
- Stuss, D. T., & Alexander, M. P. (2000). Executive functions and the frontal lobes: A conceptual view. *Psychological Research*, 63, 289-298. doi:10.1007/s004269900007
- Swindeh, A. R. (2017). *Nemotorički simptomi Parkinsonove bolesti*. Sveučilište u Zagrebu. Medicinski fakultet.
- Šimleša, S. (2011). Izvršne funkcije i teorija uma kod osoba s poremećajem iz autističnoga spektra. *Psihologijske teme*, 20(1), 91-113.

- Tkaczynska, Z., Becker, S., Maetzler, W., Timmers, M., Van Nueten, L., Sulzer, P., ... & Liepelt-Scarfone, I. (2020). Executive Function Is Related to the Urinary Urgency in Non-demented Patients With Parkinson's Disease. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 12, 55. <https://doi.org/10.3389%2Ffnagi.2020.00055>
- Tkalčić, M., Pokrajac-Bulian, A., Bosanac, D., & Tomić, Z. (2003). Procjena kognitivnog statusa pacijenata s demencijom. *Psiholgijske teme*, 12, 55-62.
- Torraco, R. J. (2005). Writing integrative literature reviews: Guidelines and examples. *Human Resource Development Review*, 4(3), 356–367. <https://doi.org/10.1177/1534484305278283>
- Uekermann, J., Daum, I., Peters, S., Wiebel, B., Przuntek, H., Muller, T.. (2003). Depressed mood and executive dysfunction in early Parkinson's disease. *Acta Neurologica Scandinavica* 107(5), 341–348. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2003.02155.x>
- Van Spaendonck, K. P. M., Berger, H. J. C., Horstink, M. W. I. M., Buytenhuijst, E. L., & Cools, A. R. (1996). Executive functions and disease characteristics in Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 34(7), 617-626. [https://doi.org/10.1016/0028-3932\(95\)00159-x](https://doi.org/10.1016/0028-3932(95)00159-x)
- Vitorio, R., Stuart, S., & Mancini, M. (2020). Executive Control of Walking in People With Parkinson's Disease With Freezing of Gait. *Neurorehabilitation and Neural Repair*, 34 (12), 1–12. <https://doi.org/10.1177/1545968320969940>
- Vuković, M. G., & Jerkić, L. D.(2021). Kognitivni i jezički deficiti kod osoba sa Parkinsonovom bolešću. *Specijalna edukacija i rehabilitacija* 20(3), 203-218.
- Weintraub, D., Moberg, P. J, Culbertson, W. C., Duda, J. E., Katz, I. R., & Stern, M. B. (2005). Dimensions of Executive Function in Parkinson's Disease. *Dementia and geriatric cognitive disorders*, 20(2-3), 140–144. <https://doi.org/10.1159/000087043>
- Woods, S. P., & Troster, A. (2003). Prodromal frontal/executive dysfunction predicts incident dementia in Parkinson's disease. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 9(1), 17–24. <https://doi.org/10.1017/s1355617703910022>
- Wong, G., Greenhalgh, T., Westhorp, G., Buckingham, J., & Pawson, R. (2013). RAMESES publication standards: Meta-narrative reviews. *BMC Medicine*, 11(5), 20. <http://dx.doi.org/10.1186/1741-7015-11-20>
- Zgaljardic, D. J., Borod, J. C., Foldi, N. S., Rocco, M., Mattis, P. J., Gordon, M. F., Feigin, A. S., & Eidelberg, D. (2007). Relationship Between Self-reported Apathy and Executive Dysfunction in Nondemented Patients With Parkinson Disease. *Cognitive and behavioral neurology*, 20 (3), 184-192. <https://doi.org/10.1097%2FWNN.0b013e318145a6f6>

Biografija autora

Mihaela Daradan rođena je 21.10.1997.godine u Derventi, u kojoj je kasnije završila osnovnu i srednju školu. Srednju Stručnu i tehničku školu završila je 2016. godine kao učenik generacije i dobitnik priznanja “Vuk S.Karadžić” za postignuća u nastavnim i vannastavnim aktivnostima. Na osnovne akademske studije Psihologije na Filozofskom fakultetu Univerziteta u Banjoj Luci upisala se 2016.godine. Isti ciklus studija završila je 2020.godine, sa prosječnom ocjenom 8.39. Drugi ciklus studija na matičnom fakultetu upisala je 2020. godine. Prosječna ocjena sa drugog ciklusa studija iznosi 8.81. Od početka osnovnih studija aktivno volontira u nevladinoj organizaciji “Udruženje ratnih vojnih invalida opštine Derventa 1991.-1995.”, a od završetka osnovnih studija je u službi besplatnog psihološkog savjetnika u istom Udruženju. Svoju studijsku praksu obavljala je na Centru za mentalno zdravlje u Derventi, pod mentorstvom psihologa Aleksandra Golubovića. Tokom završne godine II ciklusa bila je zaposlenik njemačke kompanije ON MPU Deutschland, u sektoru za resocijalizaciju saobraćajnih prestupnika (zloupotreba alkohola i droge), te obuku i pripremu klijenata za ponovno polaganje psihološkog testa za dobijanje vozačke dozvole. Kod navedenog poslodavca je odradila i godinu rada pod mentorstvom MA psihologije Valentina Kleina. U toku osnovnih i master studija, Mihaela je uspješno završila preko 70 edukacija u okviru nevladinog sektora, kao i u oblasti psihološkog savjetovanja i psihoterapije. S obzirom na to da nema isključivu psihoterapijsku orijentaciju, dosad je završila edukacije iz oblasti CFT psihoterapije (Compassion focused therapy - Terapija usmjerena na saosjećanje; pod mentorstvom prof. dr Igora Krnetića), ljubavi i traume iz perspektive teorije afektivne vezanosti (pod mentorstvom prof. dr Tatjane Stefanović-Stanojević), edukaciju iz domena razvijanja psihološke otpornosti - rezilijentnosti te edukaciju iz osnova savjetovanja djece, adolescenata i roditelja (pod mentorstvom mr.sc. Ivane Garašić, spec.klin.psih.). Mihaela je certificovani trener u oblasti ljudskih prava i sloboda i trenutno jedini certificovani trener pravoslavne vjeroispovijesti u oblasti borbe protiv islamofobije (certifikovana od strane Centra za edukaciju i istraživanja Nahla). Aktivno govori njemački i engleski, te osnove slovenačkog jezika. Mihaela planira nastaviti svoj akademski i profesionalni put upisom na doktorske studije psihologije i pokretanjem privatne psihološke prakse.

УНИВЕРЗИТЕТУ У БАЊОЈ ЛУЦИ
ПОДАЦИ О АУТОРУ ОДБРАЊЕНОГ МАСТЕР/МАГИСТАРСКОГ РАДА

Име и презиме аутора мастер/магистарског рада **Михаела Дарадан**

Датум, мјесто и држава рођења аутора **21.10.1997. године, Дрвента, Босна и Херцеговина**

Назив завршеног факултета/Академије аутора и година дипломирања **Филозофски факултет УНИБЛ, 2020. године**

Датум одбране завршног/дипломског рада аутора

Наслов завршног/дипломског рада аутора

Академско звање коју је аутор стекао одбраном завршног/дипломског рада
Дипломирани психолог 180 ЕТЦС

Академско звање које је аутор стекао одбраном мастер/магистарског рада **Мастер психологије 300 ЕЦТС**

Назив факултета/Академије на коме је мастер/магистарски рад одбрањен **Филозофски факултет**

Наслов мастер/магистарског рада и датум одбране **„Извршне функције обољелих од Паркинсонове болести“, 27.05.2024.**

Научна област мастер/магистарског рада према CERIF шифрарнику **С - 260 Психологија**

Имена ментора и чланова комисије за одбрану мастер/магистарског рада

Проф. др Страхиња Димитријевић

Проф. др Нада Васелић

Доцент др Синиша Лакић

Доцент др Соња Станчић



У Бањој Луци, дана 16.05.2024.

КОМИСИЈА ЗА ОЦЈЕНУ МАСТЕР РАДА "ИЗВРШНЕ ФУНКЦИЈЕ ОБОЉЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ" КАНДИДАТКИЊЕ МИХАЕЛЕ ДАРАДАН

НАУЧНО-НАСТАВНОМ ВИЈЕЋУ ФИЛОЗОФСКОГ ФАКУЛТЕТА БАЊА ЛУКА

На сједници Научно-наставног вијећа Филозофског факултета у Бањој Луци, одржаној 13.03.2024. године, рјешење број: 07/3.420-36/24, именована је Комисија за оцјену мастер рада "ИЗВРШНЕ ФУНКЦИЈЕ ОБОЉЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ" кандидаткиње Михаеле Дарадан.

Комисија је радила у саставу:

1. др Нада Васелић, редовни професор Филозофског факултета у Бањој Луци, предсједник
2. др Синиша Лакић, ванредни професор Филозофског факултета у Бањој Луци, члан
3. др Соња Станчић, доцент Филозофског факултета у Бањој Луци, члан,
4. др Страхиња Димитријевић, ванредни професор Филозофског факултета у Бањој Луци, члан-ментор

Након увида у завршни рад, Комисија подноси сљедећи

ИЗВЈЕШТАЈ

1. Подаци о кандидату

Михаела Дарадан рођена је 21.10.1997. године у Дервенти, у којој је касније завршила основну и средњу школу. Средњу Стручну и техничку школу завршила је 2016. године, као ученик генерације и добитник признања "Вук С. Караџић" за постигнућа у наставним и ваннаставним активностима. На основне академске студије психологије на Филозофском факултету Универзитета у Бањој Луци уписала се 2016. године. Исти циклус студија завршила је 2020. године, просјечном оцјеном 8.39. Други циклус студија на матичном факултету уписала је 2020. године. Просјечна оцјена са другог циклуса студија износи 8.81. Од почетка основних студија активно волонтира у невладиној организацији "Удружење ратних војних инвалида општине Дервента 1991.-1995.", а од завршетка основних студија је у служби бесплатног психолошког савјетника у истом Удружењу. Своју студијску праксу обављала је на "Центру за ментално здравље" у Дервенти. Током завршне године другог циклуса била је запосленик њемачке компаније ON MPU Deutschland, у сектору за ресоцијализацију саобраћајних преступника (злоупотреба алкохола и дроге), те обуку и припрему клијената за поновно полагање психолошког теста за добијање возачке дозволе. У току основних и мастер студија, Михаела је успјешно завршила бројне едукације у оквиру невладиног сектора, као и у области психолошког савјетовања и психотерапије. Активно говори њемачки и енглески, те основе словеначког језика.

2. Обим и структура рада

Мастер рад кандидаткиње Михаеле Дарадан има уобичајену и адекватну структуру и обим мастер тезе из психологије, када се ради о систематском прегледу литературе. Структуру рада чине сљедећа поглавља:

- Увод (са поднасловима: *Извршне функције, Паркинсонова болест, Пројена стадијума Паркинсонове болести*),
- Проблем и циљеви истраживања,
- Метод (са поднасловима: *Претрага база, Критеријуми укључивања/искључивања*);
- Резултати и дискусија (са поднасловима: *Идентификација инструмената којима су мјерене ИФ обољелих од ПБ, Учесталост извршних дефицита обољелих од ПБ, Веза извршне дисфункције и симптоматологије ПБ*), ❷ Литература, ❸ Прилози.

У уводном поглављу дефинисане су извршне функције и подкатегорије извршних функција; дата је дефиниција Паркинсонове болести – ПБ, опис симптома, потенцијалних узрока, фаза развоја ПБ, те начина пројене ПБ. Такође, проблематизована је веза између извршних функција и ПБ. На крају уводне расправе, одређен је проблем и циљеви истраживања. У методу је дат детаљан дизајн истраживања, начин избора литературе, те опис процедуре анализе садржаја. Резултати су јасно и систематично приказани, детаљно продискутовани, а за добијене налазе понуђена су одговарајућа објашњења. У оквиру дискусије дате су смјернице за будућа истраживања овог проблема. Кориштене су 82 библиографске јединице, које су адекватне обрађиваној тематици, актуелне и правилно реферисане.

3. Теоријска заснованост и методолошка утемељеност истраживања

У посљедњих 20 година се све више пажње поклања истраживању извршног функционисања људи (Miyake et al, 2000), а домен извршног функционисања је истраживан на различитим популацијама, како здравих испитаника, тако и неуропсихолошких пацијената. Извршна дисфункција је дуго сматрана доминантним когнитивним испадом обољелих од ПБ, а захватање других неуропсихолошких домена схватано је као посљедица извршне дисфункције. Налази истраживања сугеришу постојање дефицита у доменима, као што су формирање апстрактних концепта, развијања стратегија за рјешавање проблема, корекције сврсисходне акције послје повратне информације, времена реакције, пажње и радне меморије, визуелнопросторних и језичких функција и памћења (Stojković, 2018).

Неки аутори наводе како је од круцијалне важности одредити појединачне сегменте извршног функционисања здравих и обољелих од Паркинсонове болести, како у експерименталним условима, тако и на нивоу свакодневног функционисања, од најранијих до напредних фаза болести (Koerts et al, 2011). Од велике је теоријске и практичне вриједности препознати разлике између наведене двије популације, како би се код обољелих утврдили извршни дефицити настали посредством, али и независно од Паркинсонове болести. У складу с тим, отвара се потенцијална могућност развијања методолошких оруђа и средстава за унапређивање живота обољелих, или пролонгирања развоја Паркинсонове болести.

Манифестације кардиналних симптома Паркинсонове болести често су праћене општим когнитивним падом и потешкоћама на нивоу специфичних когнитивних функција. Иако у основи когнитивних дефицита обољелих од ПБ стоје још увијек непознати механизми, поједини истраживачи сугеришу да накупљање Левијевих тјелашца у кори великог мозга и лимбичком систему доприносе пад когнитивних функција (Vuković & Jerkić, 2021). Когнитивни дефицити се јављају у различитим доменима: извршним функцијама, визуоспацијалним способностима, памћењу, језику, пажњи, као и бихевиоралним сметњама (Kudlicka et al., 2018;

Emre, 2003). Процењује се да се код око 40% обољелих од ПБ јавља и деменција, а инциденција јој је шест пута већа код ПБ пацијената у односу на здраву популацију (Emre, 2003). Ипак, поремећаји на нивоу појединачних извршних функција настају независно од деменције и других когнитивних потешкоћа обољелих од ПБ.

Иако се раније сматрало да Паркинсонова болест представља искључиво моторички поремећај, у савременој литератури све више пажње се посвећује когнитивном функционисању обољелих (Vuković, 2021). У складу с тим, спроводи се научна истраживања управо овог домена функционисања обољелих од ПБ, а под-област интересовања научника су и извршне функције обољелих, те њихови могући патолошки облици.

4. Проблем и циљеви истраживања

Досадашње студије су конзистентно дале налазе о постојању извршних дефицита обољелих од Паркинсонове болести, али не и о типу откривене везе између извршних дефицита и примарног Паркинсонизма. Веза извршних функција, те њиховог патолошког облика - извршне дисфункције и Паркинсонове болести истраживана је из перспектива различитих научних дисциплина, а досадашње студије нису дале униформан доказ о типу откривене везе. Из тог разлога, главни циљ овог систематског прегледа литературе јесте да се утврди како су повезани Паркинсонова болест и њени пратећи симптоми са патолошким облицима извршног функционисања, примарно извршном дисфункцијом.

Да би се постигао овај циљ, постављена су три истраживачка циља. Први истраживачки циљ односио се на идентификовање инструмената који су кориштени у анализираним студијама, те које извршне функције су њима мјерене. Други циљ рада се тицао разјашњења природе везе између извршне дисфункције и Паркинсонове болести. Студија је требала да одговори на питање да ли се извршни дефицити и/или извршна дисфункција конзистентно јављају код свих обољелих од Паркинсонове болести, те у којој фази болести се манифестују. Трећи циљ био је утврђивање везе између моторичке и немоторичке симптоматологије Паркинсонове болести и дефицита у домену извршног функционисања обољелих. Стога су у процес анализе укључене студије којима је испитивана веза извршних дефицита обољелих од ПБ и моторичких, немоторичких и других учесталих пратећих симптома болести, попут апатије, депресије, деменције и агресивности.

5. Узорак и процедура

У сврху сакупљања библиографске грађе вршена је претрага он-лајн библиографске базе Google Scholar. За потребе прегледа библиографске базе размотрене су кључне ријечи које су биле од значаја за претрагу. У обзир су узете ријечи: *executive function, executive dysfunction, cognitive impairment, Parkinsonism, Parkinson's disease, symptoms*. Узимајући у обзир опсег моторичких и немоторичких симптома Паркинсонове болести, од којих су неки мање, а неки фреквентно научно истраживани, у анализу су укључене студије које нужно не садрже све наведене кључне ријечи у наслову и/или сажетку, али спадају у домен пратеће симптоматологије паркинсонизма, попут „ургенције уринирања“, „смрзавања у ходу“ или „хипосмије“. Претраживана је и тзв. *сива литература*, односно литература која није јавно доступна преко уобичајених канала претраге, или преко издавача.

На основу претходно дефинисаних критеријума одабрано је 40 научних студија, од чега 2 метааналитичке и 38 корелативних и експерименталних студија. Корелативне и експерименталне студије нису биле укључене у ове двије мета-аналитичке студије, које су обухватале укупно 194 студије различитог истраживачког дизајна.

Приликом писања рада кандидаткиња се водила PRISMA стандардима и водичима за систематски и мета-аналитички преглед литературе (Liberati et al, 2009), RAMSES стандардима за писање наративних прегледа литературе (Wong et al, 2013), те водичима за интегративне прегледе литературе (Toracco, 2005).

6. Резултати истраживања

Резултати су приказани у три дијела. У првом дијелу разматрани су инструменти који су најчешће кориштени у оквиру анализираних студија, а у сврхе мјерења извршних функција обољелих од ПБ, те разврстани према студијама у којима су кориштени. У другом дијелу приказани су подаци о инциденцији извршних дефицита обољелих од ПБ који су забиљежени на узорцима испитаника у оквиру анализираних студија. У трећем дијелу Резултата приказани су подаци о вези извршне дисфункције са моторичком и немоторичком, или пратећом симптоматологијом ПБ, те подаци о типу откривене везе у појединачним студијама (корелативна, узрочно-посљедична, временска).

Описи и употреба инструмената за мјерење извршних функција су неконзистентни. У неким студијама су кориштени исти инструменти у различите сврхе, односно за мјерење различитих извршних функције, у неким студијама су прецизно наведене испитиване извршне функције и инструменти којима се оне појединачно мјере, док су други аутори навели инструменте и укратко их описали, притом не прецизирајући за мјерење које извршне функције су користили конкретан инструмент итд.

Налази свих укључених студија сугеришу постојање патолошких промјена на извршном плану обољелих од Паркинсонове болести (чак и код предиагностификованих узорака испитаника). Постојање извршних дефицита забиљежено је на свим узорцима, без обзира на просјечну дужину трајања болести и стадијум болести, као и манифестовану кардиналну симптоматологију паркинсонизма. С обзиром на то да се тешкоће на извршном плану и извршна дисфункција испитаника често јављају већ у раној, продромалој фази Паркинсонове болести, неки аутори (hastan et al, 2019; Ponsen et al, 2009) сматрају да би извршне патопрмјене могле представљати један од првих знакова Паркинсонове болести или њен маркер.

Када је у питању веза извршног функционисања са моторичком и немоторичком симптоматологијом Паркинсонове болести, налази досадашњих студија су врло хетерогени. Иако анализиране студије не указују на узрочно-посљедични смјер везе извршне дисфункције и Паркинсонове болести, налази укључених студија показују да корелација између ових варијабли неминовно постоји. Утврђена је значајна веза између извршне дисфункције и скоровима на скалама за дијагностификовање Паркинсонове болести. Налази из анализираних студија нам сугеришу да се извршна дисфункција обољелих од ПБ јавља релативно конзистентно, без обзира на дужину трајања болести, актуелни стадијум болести у тренутку испитивања, манифестовану симптоматологију ПБ и пратеће сметње, као и употребу фармаколошке терапије. Значајни извршни дефицити обољелих од ПБ, у односу на здраву,

контролну групу испитаника јављају се у свим стадијумима и фазама болести, а често и независно од манифестоване клиничке симптоматологије ПБ.

У дискусији, кандидаткиња добијене налазе доводи у везу са актуелним теоријским приступима, указује на ограничења спроведене студије, те даје предлоге за будућа истраживања у овој области.

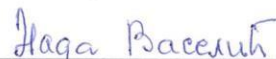
7. Закључак и приједлог

Мастер рад под насловом "ИЗВРШНЕ ФУНКЦИЈЕ ОБОЉЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ", кандидаткиње Михаеле Дарадан представља системски преглед литературе, у циљу расвјетљавања статуса извршних функција обољелих од Паркинсонове болести.

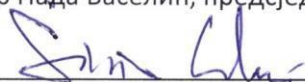
Кандидаткиња је успјешно обавила све задатке које су били предвиђени планом датим у пријави овог мастер рада. Изради мастер рада приступила је одговорно; у истраживању је користила адекватне процедуре за прикупљање извора, као и процедуре за анализу тих извора. Проблем и циљеви су прецизно дефинисани, а налази из прегледаних извора адекватно су одбрани и систематично представљени. Закључци су правилно изведени, а у раду су дате смјернице за будућа истраживања. На основу свега наведеног, може се рећи да овај мастер рад представља значајан допринос разумијевању анализиране проблематике.

На основу наведеног, Комисија позитивно оцењује урађени мастер рад под насловом "ИЗВРШНЕ ФУНКЦИЈЕ ОБОЉЕЛИХ ОД ПАРКИНСОНОВЕ БОЛЕСТИ", кандидаткиње Михаеле Дарадан и предлаже Научно-наставном вијећу Филозофског факултета у Бањој Луци да прихвати овај Извјештај и омогући кандидаткињи да мастер рад, под наведеним насловом, јавно брани.

ЧЛАНОВИ КОМИСИЈЕ:



др Нада Васелић, предсједник



др Синиша Лакић, члан



др Соња Станић, члан



др Страхиња Димитријевић, члан

Бања Лука, 30.04.2024 године

Изјава 1

ИЗЈАВА О АУТОРСТВУ

Изјављујем да је
мастер/магистарски рад

Наслов рада **„Извршне функције обољелих од Паркинсонове болести“**

Наслов рада на енглеском језику **„Executive functions in patients with Parkinson's disease“**

- ☐ резултат сопственог истраживачког рада,
- ☐ да мастер/магистарски рад, у цјелини или у дијеловима, није био предложен за добијање било које дипломе према студијским програмима других високошколских установа,
- ☐ да су резултати коректно наведени и
- ☐ да нисам кршио/ла ауторска права и користио интелектуалну својину других лица.

У Бањој Луци, 27.05.2024.

Потпис кандидата

Михела Ђорђевић

Изјава 2

Изјава којом се овлашћује **Филозофски факултет/ Академија умјетности** Универзитета у Бањој Луци да мастер/магистарски рад учини јавно доступним

Овлашћујем **Филозофски факултет/ Академију умјетности** Универзитета у Бањој Луци да мој мастер/магистарски рад, под насловом

„Извршне функције обољелих од Паркинсонове болести“

који је моје ауторско дјело, учини јавно доступним.

Мастер/магистарски рад са свим прилозима предао/ла сам у електронском формату, погодном за трајно архивирање.

Мој мастер/магистарски рад, похрањен у дигитални репозиторијум Универзитета у Бањој Луци, могу да користе сви који поштују одредбе садржане у одабраном типу лиценце

Креативне заједнице (Creative Commons), за коју сам се одлучио/ла.

1. Ауторство
2. Ауторство - некомерцијално
3. Ауторство - некомерцијално - без прераде
4. Ауторство - некомерцијално - дијелити под истим условима
5. Ауторство - без прераде
6. Ауторство - дијелити под истим условима

(Молимо да заокружите само једну од шест понуђених лиценци, кратак опис лиценци дат је на полећини листа).

У Бањој Луци, 27.05.2024.

Потпис кандидата

Михаела Зарадан

**Изјава о идентичности штампане и електронске верзије
мастер/магистарског рада**

Име и презиме аутора **Михаела Дарадан**

Наслов рада **„Извршне функције обољелих од Паркинсонове болести“**

Ментор **Проф. др Страхиња Димитријевић**

Изјављујем да је штампана верзија мог мастер/магистарског рада идентична електронској верзији коју сам предао/ла за дигитални репозиторијум Универзитета у Бањој Луци.

У Бањој Луци, 27.05.2024.

Потпис кандидата

Михаела Дарадан