



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
UNIVERSITY OF BANJA LUKA
ФИЛОЗОФСКИ ФАКУЛТЕТ
FACULTY OF PHILOSOPHY



VIZUOMOTORNE KARAKTERISTIKE I RAZLIKE IZMEĐU TREMOR- DOMINANTNOG I AKINETIČKI- RIGIDNOG TIP A PARKINSONOVE BOLESTI

MASTER RAD

Mentor:

Nada Vaselić

Kandidat:

Ivan Zečević

Banja Luka, 2018.



УНИВЕРЗИТЕТ У БАЊОЈ ЛУЦИ
UNIVERSITY OF BANJA LUKA
ФИЛОЗОФСКИ ФАКУЛТЕТ
FACULTY OF PHILOSOPHY



VISUOMOTOR CHARACTERISTICS AND DIFFERENCES BETWEEN TREMOR- DOMINANT AND AKINETIC-RIGID TYPE OF PARKINSON'S DISEASE

MASTER THESIS

Mentor:

Nada Vaselić

Candidate:

Ivan Zečević

Banja Luka, 2018.

Mentor: Dr.sc. Nada Vaselić, docent

Studijska grupa za psihologiju

Filozofski fakultet

Univerzitet u Banjoj Luci

VIZUOMOTORNE KARAKTERISTIKE I RAZLIKE IZMEĐU TREMOR- DOMINANTNOG I AKINETIČKI- RIGIDNOG TIP A PARKINSONOVE BOLESTI

Istraživanje je provedeno kako bi se ispitalo postoji li razlika u vizuomotornoj funkciji i vizuomotornoj memoriji između tremor- dominantnog (TDT) i akinezijski- rigidnog (ART) tipa Parkinsonove bolesti (PB). Parkinsonova bolest jedan je od najčešćih poremećaja pokreta, sa vrlo heterogenom grupom simptoma i poteškoća sa kojima se pacijenti susreću. Do sada nije bilo ispitivanja vizuomotornih sposobnosti u PB s obzirom na tip bolesti. Za istraživanje korišten je Bender Gestalt II neuropsihološki test, a faza precrtavanja uzeta je kao mjera vizuomotorne funkcije (VMF), dok je faza dosjećanja uzeta kao mjera vizuomotorne memorije (VMM). Uzorak istraživanja činilo je 32 ispitanika koji su, s obzirom na simptomatologiju, bili razvrstani u dvije grupe, njih 15 u TDT grupu, i njih 17 u ART grupu. Primjenjene statističke metode su MANOVA, diskriminativna analiza i hi-kvadrat test nezavisnosti. Nije dobivena statistički značajna razlika između tipa bolesti i spola, obrazovanja i socio-ekonomskog statusa. ART je imao oštećenu VMF u odnosu na TDT, kod kojeg je VMF bila relativno očuvana, a razlika je statistički značajna ($p = .00$). ART je imao oštećenu VMM, dok je ona bila relativno očuvana kod TDT, a razlika je statistički značajna ($p = .00$). Statistički značajna razlika postignuta je i u broju neuroloških indikatora s obzirom na tip bolesti. Za pojedinačne neurološke indikatore nije dobivena statistički značajna razlika, ali se svi indikatori u većem broju javljaju kod ART nego kod TDT. Statistički je značajno i vrijeme potrebno da se dovrši faza precrtavanja, s tim da ART treba više vremena da dovrši nego TDT koji obično uradi u okviru 15 minuta. Predikcija tipa bolesti na osnovu vrijeme reakcije VMF, VMF, VMM i broja neuroloških indikatora varijabli je ispravna i statistički značajna. Očuvanost vizuomotorne funkcije i memorije može se povezati sa očuvanošću izvršnih funkcija, motornih i vizuo-perceptivnih sposobnosti.

Ključne riječi: Parkinsonova bolest, tremor, akinezijska, izvršne funkcije, vizuomotorna funkcija, memorija.

Znanstveno područje: psihologija

Znanstveno polje: klinička neuropsihologija

Klasifikacijska oznaka za znanstveno područje prema CERIF šifarniku: S 260

Tip odabrane licence Kreativne zajednice: Autorstvo CCBY

Supervisor: Dr.sc. Nada Vaselić, NV, PhD, Assistant professor

Department of Psychology

Faculty of Philosophy

University of Banja Luka

VISUOMOTOR CHARACTERISTICS AND DIFFERENCES BETWEEN TREMOR-DOMINANT AND AKINETIC-RIGID TYPE OF PARKINSON'S DISEASE

A study was conducted to investigate whether there is a difference in the visuomotor function and visuomotor memory between the tremor- dominant (TDT) and akinetic- rigid (ART) type of Parkinson's disease (PB). Parkinson's disease is one of the most common movement disorders, with a very heterogeneous group of symptoms and difficulties that patients may encounter. There have so far been no studies of visuomotor ability depending on the type of PB. In this study the Bender Gestalt II neuropsychological test was used, and the copying phase was taken as a measure of visuomotor function (VMF), while the recovery phase was taken as a measure of visuomotor memory (VMM). Thirty-two subjects were classified in two groups, 15 in the TDT group, and 17 in the ART group. The applied statistical methods were MANOVA, discriminant analysis and chi-square independent test. There was no statistically significant difference between the type of disease and gender, education and socio-economic status. ART had a damaged VMF compared to TDT, where VMF was relatively conserved, and the difference was statistically significant ($p = .00$). ART had a damaged VMM, while it was relatively conserved in TDT, and the difference was statistically significant ($p = .00$). A statistically significant difference was also observed in the number of neurological indicators given the type of disease. No statistically significant differences were found for individual neurological indicators, but all indicators appear more frequently in ART than in TDT. Time needed to complete the copying phase is statistically significant, and ART needs more time to complete phase, while the TDT usually does it within 15 minutes. The prediction of the type of disease based on time reaction for VMF, VMF, VMM and the number of neurological indicators is correct and statistically significant. The preservation of the visuomotor function and memory can be associated with the preservation of executive functions, motor and visual-perceptive abilities.

Key words: Parkinson's disease, tremor, akinesia, executive functions, visuomotor function, memory.

Scientific area: Psychology

Scientific field: Clinical Neuropsychology

Classification code for scientific field according to CERIF: S 260

Type of selected license of Creative Community: Authorship CCBY

Zahvala i priznanje

Ovim putem želim se zahvaliti dr.med. Ljiljani Popović, specijalisti neurologije, jedinom stručnjaku za poremećaje pokreta u UKC-BL. Hvala vam na vašoj podršci, pomoći i razumijevanju koje ste pokazali za moj master rad, kao i njegovo izvođenje u vrijeme rada vaše subspecijalističke ambulante. Tijekom moja četiri mjeseca u vašoj ambulanti, niste pokazali samo da ste prije svega velika osoba, već i vrhunski stručnjak u svom području. Hvala vam na pruženoj prilici, kao i na svemu novom što ste me naučili i objasnili mi, primarno iz neurološkog pregleda i aspekta poremećaja pokreta, kao i objašnjenju specifičnosti nekih od poremećaja pokreta, među kojima primarno Parkinsonove bolesti. Bez vaše pomoći sigurno bi prikupljanje uzorka bilo prolongirano i otežano. Želim vam mnogo sreće u daljnjem privatnom i stručnom životu!

Sadržaj

1. Uvod	1
1.1. Parkinsonova bolest	1
1.2. Neuropatološki i neurofiziološki korelati Parkinsonove bolesti	4
1.3. Psihološki i neuropsihološki korelati Parkinsonove bolesti	6
1.4. Neuropsihološka rehabilitacija Parkinsonove bolesti	8
1.5. Osnovni tipovi Parkinsonove bolesti	9
1.5.1. Tremor- dominantni tip Parkinsonove bolesti	9
1.5.2. Akinetičko- rigidni tip Parkinsonove bolesti	11
1.5.3. Miješani tip Parkinsonove bolesti	12
1.6. Neuropatološke i neuropsihološke razlike između tremor- dominantnog i akinetičko- rigidnog tipa Parkinsonove bolesti	12
1.7. Vizuomotorne sposobnosti u Parkinsonovoj bolesti	13
2. Problem, ciljevi i hipoteze istraživanja	17
3. Metodologija istraživanja	19
3.1. Nacrt istraživanja	19
3.2. Sudionici	20
3.3. Instrumenti	23
3.4. Postupak	25
3.5. Metode obrade podataka	25
4. Rezultati	26

4.1. Ispitivanje razlika između tipa bolesti u skupu zavisnih varijabli	26
4.2. Ispitivanje pouzdanosti prediktora u predikciji tipa bolesti	28
4.3. Ispitivanje učestalosti javljanja specifičnih neuroloških indikatora u zavisnosti od tipa bolesti	29
4.4. Kvalitativni prikaz i analiza prosječnog crteža TDT i ART	30
4.4.1. Crtež TDT tipa	30
4.4.2. Crtež ART tipa	31
5. Rasprava	33
6. Zaključak	37
7. Reference	38
8. Prilozi	47
8.1. Prilog 1: Primjeri radova sa tipom neuroloških indikatora	47
8.2. Prilog 2: Primjer lista za informirani pristanak	50
8.3. Prilog 3: Primjer lista sa informacijama o ispitanicima	55
8.4. Prilog 4: Biografija autora	56
8.5. Prilog 5: Izjave autora	57

1. Uvod

1.1. Parkinsonova bolest

Poremećaji pokreta koji se javljaju kod Parkinsonove bolesti (PB) se nazivaju parkinsonizmima, te mnogi drugi poremećaji pokreta uključuju parkinsonizam u svojoj dijagnozi (Ling, Massey, Lees, Brown & Day, 2012). Parkinsonizam je definiran kao bradikinezija sa jednim od tri druga fizička znaka: mišićna rigidnost, odmarajući tremor i poremećaj u održavanju ravnoteže (Ling, Massey, Lees, Brown & Day, 2012). Od svih parkinsonizama PB je najčešći poremećaj, te se uz to ponekad naziva i idiopatskim parkinsonizmom što sugerira da nije moguće identificirati uzrok tog parkinsonizma (Samii, Nutt & Ransom, 2004, Schrag, 2007). Ostali parkinsonizmi imaju identificirane uzroke koji su doveli do poremećaja, a to su: toksini, infekcije, negativni efekti lijekova, metabolički poremećaji i lezije u mozgu kao one kod moždanog udara. Parkinsonova bolest je zapravo multi-sistemna bolest koja obično pogađa ljude u kasnijoj životnoj dobi (Sveinbjornsdottir, 2016). Istraživači u novijim istraživanjima došli su do zaključka da je Parkinsonova bolest (PB) druga najučestalija neurodegenerativna bolest u svijetu, da se njena incidencija i prevalencija svake godine povećavaju, kao i da dolazi do promjena u demografiji populacije koju pogađa, tj. da ima značajnih promjena kada su u pitanju varijable geografska lokacija i spol (Pringsheim, Jetter, Frolik & Steeves, 2010; Hirsch, Jette, Frolik, Steeves & Pringsheim, 2016). Uzrok PB za sada nije poznat, ali postoji suglasnost da je posljedica genetskih i okolinskih faktora, jer istraživanja pokazuju da osobe koje imaju nekoga sa PB u obitelji, imaju i veće šanse da će same oboljeti od PB (Kalia & Lang, 2015). Također, pokazalo se da su u većem riziku od razvoja PB osobe koje su bile izložene različitim vrstama pesticida, kao i osobe koje su prethodno pretrpjele ozljede glave, dok se smanjen rizik za razvijanje PB javlja kod osoba koje konzumiraju čaj, kavu ili puše duhan (Kalia & Lang, 2015; Quintana, Allam, Del Castillo & Navajas, 2009). Neka istraživanja sugeriraju da muškarci imaju veće šanse za obolijevanje od PB nego žene, no kasnija istraživanja nisu uspjela pronaći značajne razlike između spolova kada je obolijevanje od PB u pitanju (de Lau & Breteler, 2006). Motorni simptomi nastaju kao posljedica umiranja živčanih stanica u crnoj supstanci (substantia nigra), regija koje se nalaze u srednjem mozgu ili mesencephalonu (Parkinson's Disease Information Page, 2017). Kao posljedica toga dolazi do smanjene razine dopamina u tim područjima mozga. Razlog zašto dolazi do odumiranja živčanih stanica na taj način i u tom dijelu mozga, za sada je slabo poznat i relativno neistražen,

no zna se da uključuje nakupljanje proteina u Lewyjevim tjelešcima u neuronima (Kali & Lang, 2015). Dakle, glavna neurobiološka odlika Parkinsonove bolesti je odumiranje dopaminergičkih neurona u kompaktnom dijelu crne supstance (substantia nigra pars compacta) i to dovodi do funkcionalnih promjena koje uključuju sve komponente fronto-talamo-striatalnih dijelova mozga (Davidsdottir, Croning-Golomb & Lee; 2005). Parkinsonova bolest detaljnije se može opisati kao pervazivna neurodegenerativna bolest koja pogađa središnji živčani sustav, a pripada grupi ekstrapiramidnih bolesti (Parkinsons Disease Information Page, 2017). Dijagnoza PB postavlja se na osnovu opisivanja simptoma, tj. na osnovu kliničke slike simptoma, dok se neuroradiološke tehnike (CT, MRI itd.) koriste kako bi se isključilo postojanje drugih neuroloških poremećaja (Parkinson's Disease Information Page, 2017). Za PB trenutno ne postoji lijek koji će zaustaviti ili usporiti progresiju, već se bolest tretira simptomatski (Samii, Nutt & Ransom, 2004). Inicijalni farmakološki tretman PB započinje se sa lijekovima iz skupine antiparkinsonika, tj. lijekova za liječenje poremećaja pokreta, a među njima je najučestaliji lijek levodopa (L-DOPA), dok se agonisti dopamina počinju koristiti kada levodopa izgubi efekt na pacijente zbog progresije bolesti (Sveinbjornsdottir, 2016). Dakle, cilj liječenja dopaminergičkim lijekovima je ispravljanje i ublažavanje motornih poremećaja. Levodopa dovodi kod većine pacijenata u ranoj fazi PB do dobrog odgovora, no sa progresijom bolesti živčani sistem ima sve manje kapaciteta za pohranu dopamina, te to dovodi da većina pacijenata doživljava kraće trajanje reakcije na individualne doze lijeka (simptomi iščezavanja), alternativne faze sa dobrom i lošom reakcijom na lijek (on-off simptomi), nenamjernih pokreta glave, trupa ili udova (diskinezija) i drugih motoričkih komplikacija (Sveinbjornsdottir, 2016). Drugi dopaminergički lijekovi koriste se za upravljanje tim fluktuacijama. Ti lijekovi uključuju inhibitore monoaminoooksidaze tip B, inhibitore katehol-O-metiltransferaze, antagoniste NMDA receptora amantadina i agoniste dopaminskih receptora (Jankovic & Stacy, 2007). Kako bolest sve više napreduje, ovi lijekovi postaju sve manje efikasni u tretiranju PB i u isto vrijeme počinju izazivati diskineziju ili nekontrolirane kontrakcije mišića koji mogu nalikovati na tikove, te dovode do smanjene mogućnosti izvođenja voljnih pokreta (Sveinbjornsdottir, 2016). Simptomi se mogu malo ublažiti sa reguliranjem prehrane i različitim tipovima fizikalne rehabilitacije (Barichella, Ereda & Pezzoli, 2009; Ahlskog, 2011). Razvijene su i neurokirurške procedure na osnovu kojih se ugrađuju mikroelektrode za duboku moždanu stimulaciju, kako bi se ublažili motorni problemi kod ozbiljnih slučajeva gdje lijekovi uopće ne djeluju (Parkinson's Disease Information Page, 2017). Tretmani za poteškoće i simptome u PB

koji su nemotornog tipa, kao što su problemi sa spavanjem i psihičke poteškoće, imaju vrlo malo dokaza o efikasnosti (Kalia & Lang, 2015). Iako Parkinsonova bolest nije generalno fatalna po svom ishodu, moguća je vrlo brza progresija bolesti koja dovodi do fatalnog ishoda (Parkinson's Disease Foundation, 2017). Ovo su samo neka u nizu istraživanja, koja prethodnih godina sve češće ispituju neuropatološke, demografske, psihološke, motorne, kognitivne i/ili neuropsihijatrijske karakteristike Parkinsonove bolesti, kako bi se lakše razumio nastanak i tijek bolesti, simptomatologija koja je heterogena kod pacijenata, kao i da se bi se poboljšala kvaliteta života osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti (Pringsheim et al., 2010; Sveinbjornsdottir, 2016). Vrijeme javljanja bolesti je obično oko 50-60 godina, te oko 40% pacijenata u tom periodu razvije bolest (Parkinsons' Disease Foundation, 2017). Dakle, prosječna godina javljanja bolesti je šezdeseta, no 5-10% slučajeva sa PB bolest razviju u dobi od 20-50 godina (Samii et.al., 2004). Smatra se da osobe koje imaju afričke i azijske korijene imaju manje šanse za obolijevanje od PB, iako su ti nalazi vrlo diskutabilni (de Lau & Breteler, 2006). Broj novih slučajeva dijagnosticiranih sa PB je 8-18 osoba na 100 000 stanovnika. Neka istraživanja sugeriraju da je prevalencija Parkinsonove bolesti 150 osoba na 100 000 stanovnika u SAD-u i zapadnoj Europi, te da postoji oko 7-10 milijuna oboljelih od ove bolesti u svijetu (Checkoway & Nelson, 1999; Parkinson's Disease Foundation, 2017). Prevalencija PB u industrijaliziranim zemljama iznosi 0.3% od ukupne populacije, dok iznosi 1% od ukupne populacije osoba starijih od 60 godina (De Lau & Breteler, 2006). U Europi, prevalencija PB je prijavljena na razini od 3.5% za populaciju osoba od 85-95 godina (Clarke & Moore, 2007). Klinički simptomi PB obično se definiraju motornim poteškoćama, ali moguće je da se jave oštećenja i poteškoće i u drugim funkcijama živčanog sustava. Iz tog razloga, simptomi se obično kategoriziraju u motorne i nemotorne simptome PB, a neki od simptoma mogu se pogoršati dopaminergičkim tretmanom (Sveinbjornsdottir, 2016). Oko 80% dopaminergičkih ćelija u nigro-striatumsom sistemu su izgubljene prije nego se kardinalne motorne značajke počnu javljati u PB (Chung et al., 2001). Simptomi obično počinju od blažeg intenziteta, te se postepeno kreću prema intenzivnijoj neuropatologiji, te motornim, psihološkim i kognitivnim problemima (Parkinsons Disease Information Page, 2017). Dakle, početni simptomi po kojima se bolest očituje su motorne prirode. Motorni problemi uključuju tremor, akineziju, bradikineziju i teškoće sa hodanjem i uspravnim držanjem (Parkinsons Disease Information Page, 2017). Sporost pokretanja dobrovoljnih pokreta s progresivnim smanjenjem brzine i amplitude ponavljajućih radnji (bradikinezija) s jednim dodatnim simptomom, tj, mišićna ukočenost,

odmarajući tremor ili posturalna nestabilnost su preduvjet za postavljanje dijagnoze PB (Hughes, Daniel, Kliford & Lees, 1992). Glavni uzrok invalidnosti pacijenata sa PB je oštećena i smanjena mobilnost (Wood, Bilclough, Bowron & Walker, 2002). Mobilnost je sposobnost osobe da se sigurno kreće u različitim okruženjima kako bi izvršavala različite funkcionalne zadatke, a zahtjeva dinamičku neuralnu kontrolu kako bi brzo i učinkovito prilagodila kretanje, ravnotežu i posturalne prijelaze na promjenjive uvjete okoliša (Patla & Shumway-Cook, 1999). Takva dinamička aktivnost zahtjeva senzomotornu agilnost koja uključuje koordinaciju složenih sekvenci pokreta, kontinuiranu procjenu ekoloških znakova i konteksta, sposobnost brzog mijenjanja motoričkih programa pri promjeni uvjeta okoline i sposobnosti održavanja sigurne mobilnosti tijekom višestrukih i kognitivnih zadataka (Horak & Macpherson, 1996; Shumway-Cook & Woollacott, 1995). Ovakvi oblici deficita mobilnosti su neizbježni sa progresijom PB i sugeriraju da su bazalni gangliji od kritične važnosti za senzomotornu agilnost (Morris, 2000). Kritični aspekti invaliditeta mobilnosti kod pacijenata sa PB, kao što je posturalna nestabilnost, ne odgovaraju na farmakološke ili kirurške tretmane, čineći preventivnu fizikalnu terapiju kao privlačnu mogućnost, ali još uvijek nema poznatih programa fizikalnog vježbanja za osobe sa dijagnozom PB koji se fokusira na održavanju ili poboljšavanju njihove agilnosti da bi smanjili ili usporili njihov pad mobilnosti (Bloem, van Vugt & Beckley, 2001).

1.2. Neuropatološki i neurofiziološki korelati Parkinsonove bolesti

Neki parkinsonizmi su kronični, progresivni i prouzrokovani su nepoznatim neurodegenerativnim patološkim procesima, dok drugi mogu imati jasan genetski uzrok, kao što su slučajevi pogođeni autosomnim dominantnim mutacijama u genu za α -sinuklein (Dickson, 2012). Neki parkinsonizmi mogu biti prolazni i biti uzrokovani toksinima, metaboličkim smetnjama ili lijekovima (Dickson, 2012). Parkinsonizmi prouzrokovani lijekovima nemaju znakove standardnih patoloških nalaza i mogu se smatrati prije funkcionalnim poremećajima, nego strukturalnim. Neki toksini koji uzrokuju parkinsonizme dovode do trajnog oštećenja mozga koji ostavlja strukturalne promjene. PB obično nema vidljivih neuropatoloških znakova, iako je ponekad moguće uočiti blagu frontalnu atrofiju u nekim slučajevima. Gubitak pigmentacije u substantii nigri korelira sa gubitkom živčanih stanica dopaminergičkih neurona u substantii nigri i noradrenergičkih neurona u locus coeruleusu (Dickson, 2012). Gubitak pigmenta u locus coeruleusu je konzistentan za PB. Prilikom nastanka i razvoja PB dolazi do stvaranja abnormalnih proteinskih sfernih (kuglastih) tijela koji se nazivaju

Lewyjeva tijela (pogledati *Sliku 1*¹), te vretenastog, ili kao niti, djelomičnog grananja Lewyjevih neurita u somati uključene živčane stanice, sa početkom u definiranim indukcijskim mjestima i napreduje u topografski predvidljive sekvence unutar živčanog sustava (Braak et. al, 2003). Braak i suradnici (2003) su mapirali PB kroz šest stadija neuropatoloških promjena. U presimptomatskoj fazi bolesti (stadij 1 i 2), uključena tijela su ograničena na produženu moždinu (medulla oblongata)/zadnji dio moždanog mosta (pontine tegmentum) i prošireni dio mirisnog živca (bulbus olfactorius)/ prednje mirisno jedro (nucleus olfactorus anterior). Kako bolest napreduje, crna supstanca (substantia nigra) i ostala jedra u području srednjeg mozga (mesencephalona) i prednjeg mozga (prosencephalona) bivaju pogođena. Istraživanja sugeriraju da se klinički simptomi PB javljaju tijekom ove faze bolesti (stadij 3 i 4). U završnoj fazi bolesti (stadij 5 i 6) neuropatološki proces pogađa filogenetski nove dijelove mozga (neopallium) sa velikim spektrom različitih kliničkih manifestacija simptoma (Braak, Ghebremedhin, Rub, Bratzke & Del Tredici, 2004). Iako je ovaj način predstavljanja PB kroz faze privlačan, treba imati na umu da ova shema nije bazirana na osnovu distribucije gubitka neurona, već na osnovu distribucije abnormalnosti taloženja α -sinukleina, te da još nije jasan mehanizam na osnovu kojeg je α -sinuklein povezan sa gubitkom neurona, obzirom da ovaj problem nije rigorozno ispitivan (Dickson, 2012). Zadnje studije rađene na individualnim slučajevima autopsije pokazuju da neki stariji pacijenti imaju Lewyjeva tjelešca ograničena na njušnu lukovicu (bulbus olfactorius) ili na amigdal, ali i neki neurološko normalni ispitanici imaju rijetku, ali proširenu patologiju Lewyjevih tjelešaca koja čak uključuje i korteks (Dickson, 2012). Ovi nalazi idu protiv teorije Braaka i suradnika, koji pretpostavljaju da bolest



Slika 1
Lewyjevo tijelo u PB

nastaje i progresira iz moždanog debla (truncus encephali) prema ostalim moždanim strukturama, te podržavaju ideju multicentričnog procesa bolesti od samog početka. Kod nekih pacijenata PB može biti praćena i demencijom, ali za sada ne postoji suglasnost istraživača je li demencija primarno kortikalna ili subkortikalna i je li Alzheimerova bolest ili bolest Lewyjevih tjelešaca primarni uzrok (Apaydin, Ahlskog, Parisi, Boeve & Dickson 2002). Takvi pacijenti obično imaju patološke nalaze u skladu sa difuznim (neokortikalnim) promjenama ili

¹ Primjer Lewyjevog tijela kako se nadograđuje unutar neurona i pomjera ostale dijelove neurona što dovodi do umiranja stanice (Tuerson, 2014).

tranzicijskom Lewyjevom bolešću. Degeneracija dopaminergičkih nigrostriatalnih neurona sa Lewyjevim tjelešcima smatra se primarnim neuropatološkim korelatom motornih poteškoća u PB, ali glutaminergične, kolinergičke, GABA-ergične, triptaminergične, noradrenergične i adrenergičke živčane stanice mogu imati slična oštećenja u svom citoskeletu (Braak & Braak, 2000).

1.3. Psihološki i neuropsihološki korelati Parkinsonove bolesti

Impulzivna i kompulzivna ponašanja i poremećaji smatraju se čestom pojavom PB, ali su često nedijagnosticirani (Averback, O'Sullivan, & Djamshidian, 2014). Najčešću su ovisnost o kockanju za koju se smatra da se javlja između 3.4 i 8% kod pacijenata sa PB, dok se u zdravoj populaciji javlja u oko 0.48% slučajeva (Averback, O'Sullivan, & Djamshidian, 2014; Petry, Stinson & Grant 2005). Kompulzivno seksualno ponašanje često ostaje neprijavljeno zbog osjećaja srama pacijenta ili njegove obitelji, a javlja se u oko 3.5% pacijenata sa PB (Weintraub et al., 2010). Evans i suradnici (2004) opisuju pojavu repetitivnih ponašanja kod pacijenata sa PB, a sami pacijenti ta ponašanja doživljavaju kao umirujuća i postaju vrlo iritabilni kada im se ograniči takav oblik ponašanja. Prevalencija ovakvih ponašanja u PB je 1.4 do 14% (Evans et al., 2004). Ova ponašanja se obično vrlo teško dijagnosticiraju. Prejedanje se javlja u oko 4% pacijenata sa PB, a iako klinički relativno rijetko, kod pacijenata sa PB razvija se subklinička žudnja za slatkišima (Weintraub et al., 2010). Depresija je vrlo česta kod pacijenata sa PB, a odnos PB i depresije čini krug, gdje prisutnost jednog povećava šansu za razvoj drugog poremećaja (Grover, Somaiya, Kumar & Avasthi, 2015). Postoje različiti faktori rizika za razvoj depresije kod pacijenata sa PB a oni uključuju uznapredovali stadij bolesti, anksioznost, kognitivna oštećenja, psihozu, duže trajanje bolesti, rano ili kasno javljanje PB, distoniju, motorna oštećenja, bradikineziju, akinetičko-rigidni tip PB, prisutnost tremora, prisutnost motornih fluktacija, atipični parkinsonizam, problemi u hodu i ravnoteži, aleksitimija, mlađa dob javljanja bolesti, veće doze levodope, prisutnost poremećaja spavanja, sidrom nemirnih nogu i ženski spol, a sam efekat depresije odražava se na detorijaciju aktivnosti u svakodnevnom životu (Grover, Somaiya, Kumar & Avasthi, 2015). Kada su u pitanju psihotični poremećaji, vizualne halucinacije su najčešći simptom 16-38%, auditorne halucinacije od 0-22%, a deluzije 1-14% (Grover, Somaiya, Kumar & Avasthi, 2015). Anksiozni poremećaji su vrlo česti kod PB, s tim da su najčešći panični napadi, generalizirani anksiozni poremećaj i socijalna fobija (Nutti et al., 2004; Ponton et al., 2009). Važno je napomenuti da pacijenti sa PB

koji imaju blagi kognitivni poremećaj imaju povišen rizik za razvoj demencije. Poremećaji spavanja su vrlo česti kod pacijenata sa PB i imaju značajan negativni efekat na njihov kvalitet života (Grover, Somaiya, Kumar & Avasthi, 2015; Martinez-Martin, 2014). Najčešći poremećaji su poremećaji dnevnog ritma spavanja koji obično uključuje pretjeranu dnevnu pospanost, poremećaji noćnog ritma spavanja koji uključuju insomniju i opstruktivnu apneju u snu, i često se javljaju poremećaji kretanja povezani sa spavanjem što obično uključuje sindrom nemirnih nogu, dok je česta parasomnija REM bihevioralni poremećaj. Suicidalno ponašanje koje uključuje suicidalnu idejaciju, suicidalne geste, pokušaje suicide i/ili izvršen suicid, relativno su česti kod PB, s tim da je smrt usljed suicida 5.3 puta veća od očekivanog (Kostić et al., 2010). Razine suicidalnih idejacija/smrti kod pacijenata sa PB kreću se oko 25%, a faktori rizika za suicid u PB uključuju depresiju, anksioznost, beznade, obrazovni stupanj, godine javljanja PB, dužina trajanja bolesti i povijest impulsivnih poremećaja (Kostić et al., 2010). Kognitivni poremećaji vrlo su česti kod pacijenata sa PB, a najčešći su demencija koja se javlja obično u kasnom stadiju bolesti PB, i blagi kognitivni poremećaj koji je obično prisutan od početka bolesti (Grover, Somaiya, Kumar & Avasthi, 2015). Kada su u pitanju kognitivni poremećaji u PB, mogu se identificirati tri tipa neuropsiholoških profila koji uključuju profil samostalne izvršne disfunkcije, profil deficita vizualne memorije i vizuospacijalnih sposobnosti bez izvršne disfunkcije, i profil velikog kognitivnog oštećenja koji obuhvaća vizualnu memoriju, izvršne i vizuospacijalne funkcije (Janvina, Aarslanda, Larsenb & Hugdahlc, 2003). Zadnji neuropsihološki profil je najčešći u populaciji PB. Neuropsihološka oštećenja mogu se javiti i kod PB pacijenata koji nemaju razvijenu demenciju, a ona uključuju oštećenja pažnje i koncentracije, frontalnih izvršnih funkcija, odloženoj i neposrednoj memoriji, verbalnoj i neverbalnoj memoriji, implicitnom učenju, prepoznavanje lica, konstrukcijskim sposobnostima, prepoznavanju boja, spacijalnoj analizi, ali i općim vizuospacijalnim i vizoperceptivnim sposobnostima, kao i oštećenja u fonemskoj i semnatičkoj verbalnoj fluentnosti (Watson & Leverenz, 2010).

1.4. Neuropsihološka rehabilitacija u Parkinsonovoj bolesti

Sinforiani, Banchieri, Zucchella, Pacchetti i Sandrini (2004) su napravili istraživanje u kojemu su osmislili trening program od 6 tjedana, koji je uključivao motorni i kognitivni trening za 20 pacijenata sa PB u ranoj fazi, koji su imali blage kognitivne deficite, ali ne i demenciju. Kognitivni trening je izvođen uz pomoć softvera neuropsihološki trening (Neuropsychological Training). Na

kraju tretmana pacijenti su pokazali značajan napredak u verbalnoj fluentnosti, logičkoj memoriji i Ravenovim matricama, u odnosu na početno testiranje. Ovi rezultati ostali su stabilni tijekom vremena, te navode na zaključak da kognitivni trening povećava svoje pozitivne efekte učvršćujući kognitivne strategije, naročito povećavajući frontalne funkcije, koje su obično oštećene u PB. Predlaže se da se ovo koristi kao nefarmakološki tretman za PB. U drugom istraživanju, korišten je zadatak koji ispituje Stroopov efekat, a primjenjena je magnetna rezonancija kao tehnika oslikavanja moždane aktivnosti kod 10 zdravih osoba i 10 osoba sa PB (Nombela et al., 2012). 5 pacijenata sa PB prošlo je 6 mjeseci kognitivnog treninga na dnevnoj bazi osmišljenih na osnovu Sudoku igrice. Rezultati su pokazali da je kognitivni trening popravio kognitivno postignuće na Stroopovom testu kod pacijenata sa PB koji su bili tretirani, posebno u vremenu reakcije, kao i točnim i nedostajućim odgovorima. Također, kognitivni trening doveo je do toga da tretirani pacijenti imaju aktivnost u obrascima kortikalne aktivacije sličnu onoj zdravim pacijentima, što nije slučaj sa pacijentima koji nisu prošli kroz kognitivni trening. Ovi rezultati navode da bi kognitivni trening mogao da doprinese očuvanju moždanih resursa kod PB pacijenata. Adamski, Adler, Opwis i Penner (2016) napravili su istraživanje u kojem su imali 19 zdravih u kontrolnoj grupi i 6 pacijenata sa PB koji su prošli kroz kognitivni tretman uz pomoć BrainStim alata. Zdrava grupa raspodijeljena je na dvije podgrupe, oni koji su prošli kroz kognitivni trening i oni koji nisu. Na početku i na kraju urađena je neuropsihološka procjena, te su prikupljene informacije o umoru i depresiji. Kognitivni trening se sastojao od 16 tretmana, tijekom 4 tjedna. Značajni napredak dobiven je u verbalnoj i vizuospacijalnoj kratkoročnoj i dugoročnoj memoriji u obje grupe koje su prošle trening. Obje grupe pokazale su stabilne rezultate za kratkoročnu vizuospacijalnu memoriju i 3 mjeseca nakon tretmana. U zdravoj kontrolnoj grupi koja je prošla tretman kognitivnim treningom zabilježeni su stabilni rezultati i u verbalnoj i dugoročnoj memoriji, kao i u mentalnoj brzini i vizuospacijalnoj radnoj memoriji. Ovi rezultati potvrđuju efikasnost kognitivnog tretmana uz pomoć BrainStim alata kod pacijenata sa PB. Ovi nalazi podupiru uvođenje kognitivnih intervencija da se poboljša kognitivna insuficijencija kod pacijenata sa PB, ali i kod zdrave stare populacije. Što se tiče ostalih psihičkih funkcija, istraživanja pokazuju da je kognitivno-bihevioralna terapija kvalitetan i pogodan način tretiranja depresivnih i anksioznih poremećaja, ali i insomnije u PB, te da kod većine pacijenata dovodi do remisije ovih poremećaja (Armento et al., 2012; Humbert, Findley, Hernandez-Con & Chahine, 2017). KBT se pokazao efikasan i za reduciranje impulsivnih poremećaja koji se također javljaju kod ovih pacijenata (Koychev & Okai,

2017). Istraživanja sugeriraju da bi se KBT mogao preporučivati ne samo za tretiranje depresije, već opće popravljjanje mentalnog zdravlja kod pacijenata sa uznapredovalom PB (Richardson & Marshall, 2012).

1.5. Osnovni tipovi Parkinsonove bolesti

Postoje različite podjele PB, obzirom na različite kriterije. Istraživači se posljednjih godina bave istraživanjem tipova PB obzirom na motorne i tremorne smetenje i poteškoće koje se javljaju. Po ovom kriteriju razlikujemo tremor- dominantni tip PB, akinetičko- rigidni tip PB ili ne- tremorno dominantni tip i miješani tip PB (Moustaffa & Polleti, 2013). Ne-tremorni dominantni tj. akinetičko- rigidni dominantni tip (ART) se razlikuje od tremor- dominantnog tipa (TDT) po tome što se kod ART javljaju dominantni problemi sa hodaњem, bradikinezijom, održavanjem ravnoteže i/ili akineziја, dok se kod TDT kao primaran problem predstavlја tremor, ali ne i značajno ostale motorne poteškoće (Moustaffa & Polleti, 2013). Miješani tip Parkinsonove bolesti uključuje simpatomatologiju TDT i ART u jednakom intenzitetu, tako da se ti pacijenti ne mogu svrstati samo u TDT ili ART (Moustaffa & Polleti, 2013). U ovom istraživanju bavit ćemo se samo TDT i ART, s obzirom da o MT nema dovoljno urađenih istraživanja i informacija o njegovim neuropsihološkim i neurobiološkim karakteristikama u odnosu na TDT i ART, te se istraživači u ovakvim istraživanjima obično baziraju samo na razlike između TDT i ART.

1.5.1. Tremor- dominantni tip PB

Odmarajući tremor koji se javlja u PB povezan je sa promijenjenom cerebralnom aktivnošću u bazalnim ganglijama i cerebello- thalamo- kortikalnom krugu (Dirx et. al., 2017). Iako je PB okarakterizirana potrošnjom dopamina u bazalnim ganglijama, dopaminergička osnova odmarajućeg tremora je i dalje nejasna, jer se događa da kod nekih pacijenata sa PB dopaminergički lijekovi ublažavaju tremor, dok drugi dio ima dopaminsko rezistentan tremor. Istraživanja pokazuju da dopaminergički lijekovi smanjuju kliničke rezultate u rasponu od 12-68% (Dirx et. al., 2017). Dopaminergički lijekovi smanjuju tremorom pokrenutu aktivnost u globusu pallidusu i aktivnost povezanu s tremorom u talamskoј ventralnoj srednjoj jezgri. Mrežna analiza uz pomoć korištenja dinamičnog uzročnog modeliranja pokazala je da dopamin direktno povećava inhibiciju ventralne srednje jezgre prije nego što neposredno utječe na cerebello- thalamo- kortikalni krug kroz bazalne ganglije (Dirx et. al., 2017). Ovo istraživanje pokazuje da dopamin

smanjuje odmarajući tremor poticanjem inhibicijskih mehanizama u ventralnoj srednjoj jezgri. Tremor- dominantan tip PB okarakteriziran je istaknutim tremorom jednog ili više udova uz relativni nedostatak bradikinezije i rigidnosti (Marjama-Lyons & Koller, 2000). Trenutno postoji širok spektar tretmana za tremor u PB, a oni obično uključuju oralne lijekove, injekcije sa botulin toksinom i neurokirurške procedure (Marjama-Lyons & Koller, 2000). Neki od prvih lijekova (levodopa, dopaminski agonisti i antikolinergici) vrlo su učinkoviti u kontroli tremora, ali ipak neki bolesnici sa tremorom u PB ne reagiraju na lijekove iz prve linije, te bi tada trebalo pokušati sa lijekovima drugog reda (klozapin, amantadin, klonazepam, propranolol i neurontin). Kod malog broja pacijenata, kod kojih tremor djeluje onesposobljavajuće, a rezistentni su na lijekove, treba razmotriti uvođenje neurokirurškog tretmana (termokoagulacija i duboka moždana stimulacija). Pramipreksol se pokazao kao dobra alternativa za liječenje tremora u PB, no istovremena analiza sigurnosti pokazala je povećan rizik od vrtoglavice, insomnije, mučnine, bolova u trbuhu i glavobolja u odnosu na prethodne studije (Pogarell et al., 2002). Pacijenti sa PB TDT imaju uglavnom asimetrični tremor, te se na osnovu toga mogu razlikovati od esencijalnog tremora (ET) kojeg karakterizira više simetrična pojava tremora (Kwon, Lee, Lee, Kang & Koh, 2016). Njihovi nalazi pokazuju da pacijenti sa PB TDT češće pokazuju odmarajući tremor i obrasce alternativnih kontrakcija za kinetički (aktivacijski) tremor. U analizi nemotornih simptoma, pacijenti sa TDT PB imali su više nemotornih problema u odnosu na ET, tj. imali su više frekvencije hiposmije, višu frekvenciju urinarnih problema, problema sa memorijom i REM bihevioralni poremećaj, te su pacijenti sa TDT PB postizali značajno lošije rezultate na testovima frontalnih funkcija u odnosu na ET. Tremor- dominantni parkinsonizam zapravo karakteriziraju odmarajući i akcijski tremor, nepredvidljiv odgovor na lijekove i bolja prognoza u odnosu na idiopatsku Parkinsonovu bolest (Clarimon et. al., 2008). Clarimon i suradnici (2008) su sekvencirali cijelu kodirajuću regiju gena LRRK2 u svim pacijentima. Oni su pronašli novu Val2390Met mutaciju koja nije pronađena u 864 kromosoma i njihovi rezultati upućuju na širu heterogenu kliničku sliku povezanu sa LRRK2 mutacijama, te potvrđuju i usmjeravaju na to da je tremor-dominatni parkinsonizam zapravo podtip spektra PB, u kojemu su onesposobljavajući tremor, blagi parkinsonizmi i bolja prognoza glavne karakteristike.

1.5.2. Akinetičko-rigidni tip PB

Akinetičko- rigidni tip ili ne- tremor- dominantni tip (ART) podrazumijeva usporavanje inicijacije pokreta, koji posebno uključuje gornji dio tijela i rigidnosti koja je okarakterizirana abnormalnom ukočešnošću (Gubta & Behari, 2007). ART može biti dodatno praćen sporošću samog pokreta (bradikinezija) i sporošću misli (bradifrenija), posturalnom nestabilnošću, progresivnom umirujućom i smanjenom amplitudom ponavljajućih izmjenjujućih pokreta sa ili bez odmarajućeg tremora (obično od 3-5 Hz) i pri tjelesnom stavu (obično od 4-8 Hz). Kompleksnost simptoma obično se lokalizira u ekstrapiramidalnom sustavu. Istraživanja pokazuju da su progresija i intenzitet kliničkih simptoma kod akinetičko-rigidnog tipa teži u odnosu na TDT (Eggers et. al., 2012). Njihovi rezultati pokazuju da ART pacijenti pokazuju izrazitu i statistički značajnu redukciju dopaminergičkog uzimanja povezanu sa značajnim napredovanjem kliničkih simptoma. Ova studija po prvi put pokazuje da kod ART tijekom vremena dolazi do značajnog napredovanja kliničkih simptoma i in vivo dopaminergičkog deficita. ART pokazuje jači gubitak stanica u ventrolateralnom dijelu substantie nigre pars compacta (SNZC) koji se projicira u dorsalni putamen, a onda medijalni dio koji se projicira u nukleus kaudatus i anterior putamen (Jellinger, 1999). Dobivena je negativna korelacija između SNZC broja stanica, ozbiljnosti akinezije i rigidnosti i gubitka dopamina u posterior putamenu. Smanjeni dopaminergički ulaz uzrokuje prekomjernu aktivnost gaba-ergičnih inhibirajućih striatonskih neurona koji se projiciraju preko indirektna petlje u SNZC i medijalni pallidum što dovodi do inhibicije glutamatergijske thalamo-kortikalne motorne petlje i smanjene kortikalne aktivacije (Jellinger, 1999). ART pacijenti imaju povećan gubitak neurona, teže glioze, ekstraneuronalne melaninske naslage i neuroaksonalnu distrofiju u substantii nigri (Paulus & Jellinger, 1991). Rezultati istraživanja pokazuju da pacijenti sa ne- tremor- dominantnim tipom imaju niže razine mokraćne kiseline i dostupnost prijenosnika dopamina, te da razina mokraćne kiseline korelira sa razinom striatalno dostupnim prijenosnicima dopamina (Huertas et. al., 2017). Ovo sugerira da bi mokraćna kiselina mogla biti uključena u reguliranje tipova PB, a da niska razina ovog prirodnog antioksidansa može dovesti do velikih neuronskih oštećenja i stoga utjecati na pretvorbu iz TDT u ART, tj. u ozbiljniji motorni podtip PB.

1.5.3. Miješani tip PB

Neka istraživanja sugeriraju da je miješani tip PB zapravo tip koji se najslabije javlja u odnosu na zastupljenost TDT i ART, dok sa druge strane postoje istraživanja koja sugeriraju da je miješani tip PB najčešći tip koji se javlja (Kang et. al., 2005; Rajput, Rajput, Ferguson & Rajput, 2017). Miješani tip PB ima značajne razlike u striatalnom uzimanju 123I-FP-CIT u odnosu na TDT i ART samo u ipsilateralnom i kontralateralnom kaudatusu (Schillaci et. al., 2011). Ispitivanje povezanosti mortaliteta sa podjelom PB na tremor- dominantni, akinetički (problemi sa hodaњem i nestabilnost pri stajanju) i miješani tip PB (simptomi i prvog i drugog tipa PB) ukazuje da pacijenti sa PB koji pokazuju primarno simptome sa poteškoćom u održavanju položaja tijela i ravnoteže, kao i problemima u hodaњu, imaju manje favorizirajuće prognoze za poboljšanje i veći moratalitet, tj. smrtnost, u odnosu na one koji imaju TDT PB, dok se miješani tip nalazi po prognozi i fatalnosti između ova dva (Lo et al., 2009). U skladu sa mojim znanjima i dostupnim informacijama, nažalost nije bilo moguće pronaći više dostupnih članaka o miješanom tipu PB.

1.6. Neuropatološke i neuropsihološke razlike između tremor- dominantnog i akinetičko- rigidnog tipa PB

Neurobiološka i neuropatološka studija ukazuju da su oštećenja moždane strukture, kod ova prva dva tipa PB, zapravo različitog izgleda po svojoj strukturi (Eggers, Karhraman, Fink, Schmidt & Timmermann, 2011). Istraživači ove studije sugeriraju svojim rezultatima da postoji jasna razlika u vizualno analiziranom obliku striatuma u lancu FP- CIT (jod- 123 fluoropropyl-; karbometoksi- 3- β -) uz pomoć pozitronske emisijske tomografije. Njihovo istraživanje podupire neuropatološki model smanjene dopaminergičke projekcije u dorzalni putamen kod akinetičko-rigidnih pacijenata, te smanjene dopaminergičke projekcije u lateralni putamen i nukleus kaudatus kod tremor- dominantnih pacijenata. Slično istraživanje pokazalo je da TDT ima manju redukciju 123I-FP- CIT (loflupane I 123) uzimanja, u usporedbi sa ART u kontralateralnom kaudatusu i putamenu nukleusu. 123I- FP- CIT uzimanje bilo je više u ispilateralnom kaudatusu i putamenu TDT, u odnosu na ART (Schillaci et al., 2011). Rezultati istraživanja pokazuju da je kod akinetičkog tipa dopaminergički sustav puno više uključen kada se usporedi sa TDT i da je ta razlika prisutna od samog početka bolesti, te da je u PB vjerojatno uključen dopaminergički sustav, ali i ostali sustavi (Schillaci et al., 2011). Istraživanje Prodoehl i suradnika (2013) pokazalo je da postoje neke jasne razlike u aktivnosti mozga kod TDT PB i ART PB. Pacijenti sa ART imaju manje moždane

aktivnosti u regijama, koje su zadužene za izvršne funkcije, kao što su radna memorija i rješavanje problema, za razliku od ispitanika koji imaju TDT. Pacijenti sa ART su pokazivali manje moždane aktivnosti u komponenti bazalne ganglije, globus pallidus, u odnosu na pacijente sa TDT. Bazalne ganglije povezuju se sa disfunkcijom motorne kontrole (Prodoehl et al., 2013). Patofiziološka ispitivanja razlika između prisutstva i odsustva akcijskog tremora (AT), kod PB, pokazuju da osobe koje imaju prisutan AT imaju manje problema sa spavanjem i snom, autonomnom disfunkcijom, boli, olfaktornim smetnjama, kognitivnim i neuropsihijatrijskim problemima (Gigante et al., 2015). Prva studija, koja je pokušala istražiti i opisati neuropsihološke razlike između TDT i akinetičkog tipa, je dala rezultate koji ukazuju da osobe sa ART PB postižu lošije rezultate pri interferenciji subtestova u fonološkim i semantičkim zadacima, njihov hod je lošiji, frekvencija kočenja veća, postižu lošije skorove na bihevioralnim karakteristikama, kao i na testu apatije, te predstavljaju veće opterećenje za svoje negovatelje i obitelj, u odnosu na pacijente sa TDT (Moretti, Sartori, Fantini & Gazzin, 2015). Pacijenti sa akinetičkim tipom PB postižu veća oštećenja u različitim zadacima učenja i radne memorije u odnosu na tremor- dominante pacijente (Moustaffa, Bell, Eissa & Hewedi, 2013; Moustaffa, Krishna, Eissa & Hewedi, 2013). Vakil i Herishanu-Naaman (1998) su otkrili da su pacijenti sa TDT imali manji deficit u proceduralnom učenju u odnosu na pacijente sa ART. TDT ima manja kognitivna oštećenja u odnosu na pacijente sa PB kojima su primarni problemi akinezija ili disfunkcija hoda (Burn et. al., 2006). Seichepine et. al. (2011) su napravili istraživanje koje je pokazalo da su pacijenti sa tremorom manje oštećeni u odnosu na ne-motorne pacijente u zadacim percpcije, uključujući i periferni vid kao i brzinu vizualnog procesiranja. Polleti, Emre i Bonuccelli (2011) su napravili kliničku i neuropsihološku studiju koja je pokazala da je teškoća simptoma akinezije zapravo rizični faktor za razvitak demencije i blage kognitivne disfunkcije u PB.

1.7. Vizuomotorne sposobnosti u Parkinsonovoj bolesti

Za sada nije bilo istraživanja koja su ispitivala različite oblike vizuomotornih sposobnosti kod osoba sa PB s obzirom na to jesu li tremor- dominantni tip ili ne- tremor- dominantni tip, te će se stoga ovdje predstaviti rezultati istraživanja vizuomotornih sposobnosti na općoj populaciji PB. Inzelberg, Schechtman I Hocherman (2008) su dobili konstraintinuitivne rezultate koji sugeriraju da je deficit vizuomotorne kontrole snažno povezan sa promjenama u kognitivno-izvršnoj kontroli uslijed PB, prije nego sa redukcijom motornih sposobnosti u PB. Oni pretpostavljaju da ovakvi

rezultati istraživanja koji ispituju vizuomotorne sposobnosti zapravo ne reflektiraju motorni deficit, već multisistemski deficit u kojemu dominira opadanje kognitivnih funkcija. Istraživanje vizuomotorne adaptacije u PB pokazalo je da osobe sa PB u početnoj fazi, ako su sekvence tragova predvidljive, postižu slične rezultate kao i kontrolna grupa, tj. pacijenti i kontrolna grupa su radili slične pokrete i prilagodili se rotaciji na sličan način (Marinelli et. al., 2009). U drugoj fazi ovog istraživanja, nakon dva dana, kontrolna grupa postiže bolje rezultate u odnosu na početnu fazu, dok se rezultati pacijenata sa PB nisu popravili. Zaključuje se da ovaj nedostatak konsolidacije, koji je prisutan još u početnim stadijima PB i nezavistan od terapije, može biti posljedica abnormalnih homeostatičkih procesa koji se odvijaju tijekom spavanja. Postoji istraživanje koje sugerira da PB dovodi do poremećaja u responzivnosti i predikcijskoj sposobnosti senzomotornog sistema, kao i stabilnosti neuromuskulatornog sistema (Chen et. al., 2016). Ovo istraživanje sugerira da je detorijeracija vizuomotorne kontrole kod pacijenata sa PB posljedica deficita u različitim aspektima vizuomotornog procesiranja, prije nego u samoj motornoj kontroli. Mjerenje vizuomotorne vještine učenja u zadatku serijskog vremena reakcije (SRT) pokazuje da pacijenti sa PB imaju dosljedno problema u ovakvim zadacima (Stefanova, Kostic, Ziropadja, Markovic & Ocic, 2000). Rezultati ovog istraživanja sugeriraju da deficit u sposobnosti vizuomotornog učenja kod PB ne može biti pripisan deficitu motornih funkcija kao takvima. Ispravnost uratka na testu, nakon inicijalne faze učenja u zadatku SRT kod pacijenata sa PB, je povezan pretežno sa mjerama kapaciteta vizualnog raspona. Deklarativno znanje o ugrađenom slijedu u zadatku korelira sa općim kognitivnim sposobnostima kao i verbalnim sposobnostima. Ovi istraživači smatraju da oštećenje zabilježeno kod PB nije posljedica promjene raspoloženja, ozbiljnosti motornih simptoma ili općeg pada kognitivnog funkcioniranja. Naknadno ispitivanje vizuomotornog učenja u PB pokazuje da ispitanici sa degeneracijom bazalnih ganglija imaju normalno učenje temeljeno na pogreškama u zadatku prizme klinova, ali su u velikoj mjeri oštećeni u zadatku prizmatičnosti koji ne ovisi o pisanom povratnom signalu pogrešaka (Gutierrez-Gerralda et. al., 2013). Ovi rezultati su prvi dokaz da ljudsko vizuomotorno učenje, u odsustvu povratne informacije o greškama tijekom učenja, zapravo ovisi od integriteta bazalnih ganglija. Jedno istraživanje koristilo je SRT verziju zadatka koja je korištena za ispitivanje učenja slijeda u PB, tj. namijenjena obuhvaćanju vizuomotornih i rasuđivačkih sposobnosti povezanih sa procesima učenja. Dobiveni su rezultati koji pokazuju da je uspjeh na vizuomotornom slijedu kod pacijenata sa PB bio usko povezan s osnovnom brzinom odgovora, s normalnim učenjem koje su demonstrirali pacijenti sa

PB koji su reagirali brzinom usporedivom sa kontrolnom grupom, ali ozbiljno oštećuje učinak pacijenata koji su sporo reagirali (Smith & McDowall, 2011). Nasuprot tome, pacijenti sa PB koji sporo i brzo reagiraju uspjeli su uspješno kategorizirati obrasce prema njihovom slijednom statusu, izvedbom koja je bila povezana sa deklarativnom memorijom za slijed. Njihovi rezultati ističu važnu ulogu u vremenu događaja za uspješnost na SRT zadatku i u skladu su sa hipotezom da, unatoč važnoj ulozi koju igraju bazalni gangliji u učenju motoričkih slijedova, bazalna ganglionska disfunkcija ne može značajno oštetiti učenje redoslijeda, kao i prevođenje znanja o slijedu u brzu motornu reakciju kod nekih pacijenata sa PB. Netaknuti obrazac rasuđivanja u SRT zadatku sugerira da integritet neostriatuma nije neophodan za učenje kategorijskih informacija povezanih s procjenama o vremenskim sekvencama kretanja stimulusa. Tijekom ispitivanja sposobnosti arbitrarnog vizuomotornog mapiranja pokazalo se da pacijenti sa PB imaju vidljivu sposobnost arbitrarnog vizuomotornog mapiranja sa bilo kojom rukom i da ta sposobnost nije bila pod utjecajem uključivanja/isključivanja lijekova (Nowak et. al., 2009). Nadalje, ovo istraživanje pokazalo je da je preciznost vizuomotornog mapiranja bila u negativnoj korelaciji sa dobi pacijenata, ali ne i sa dužinom trajanja bolesti, ozbiljnošću motornih simptoma sa i bez lijekova, ozbiljnošću kognitivne disfunkcije sa ili bez lijekova ili sa količinom ekvivalenta levodope dnevne doze dopaminergičkih lijekova. Ovi podaci pokazuju da PB ne dovodi do deficita sposobnosti vizuomotornog mapiranja u zadatku podizanja hvatišta. Rezultati istraživanja koji su ispitivali vizuomotornu adaptaciju, tj. da li osobe sa PB koriste vizualne informacije kako bi kompenzirali motorni deficit dali su zanimljive rezultate (Semrau, Perlmutter & Thoroughman, 2014). U ovom istraživanju koristile su se vizualne distrakcije, jedna koja je mijenjala vizualnu direkciju pokreta i jedna koja je mijenjala vizualni opseg pokreta, te im je to omogućilo da testiraju osjetljivost na promjenu u smjeru pokreta (vizualna rotacija) i obujmu pokreta (vizualni dobitak). Grupa sa PB bez levodope pokazala je kompletnu vizuomotornu adaptaciju u usporedbi sa kontrolnom grupom, ali početne, prijelazne poteškoće prilagodbe preturbacije vizualnih dobitaka. Grupa sa PB sa levodopom pokazala je kontrolu povratne veze koja je osjetljivija na vizualnu pogrešku u usporedbi s kontrolnim subjektima, ali je u usporedbi sa grupom PB bez levodope imala blagi poremećaj adaptacije prilikom promjena vizualnog obujma. Na osnovu ovoga zaključuje se da se osobe sa PB mogu adaptirati na promjene u vizualnim informacijama, ali i da levodopa može dovesti do oštećenje vizuomotorne adaptacije. Sa druge strane, istraživanja pokazuju da ako se radi o stabilnom obliku PB, onda će levodopa dovesti do značajnih promjena i poboljšanja u

različitim aspektima vizuomotorne koordinacije (Hocherman, Alexandrovsky, Badarny & Honigman, 1998). To uključuje sposobnosti kontrole direkcije i brzine pokreta ruku, ali i kapacitet da se nastavi u praćenju. Istraživanje senzomotorne adaptacije u PB, tj. vizuomotornog remapiranja iskrivljenog okoliša u PB, pokazalo je zanimljive rezultate kada je u pitanju sposobnost vizuomotornog mapiranja prostora kod osoba sa PB koje koriste i ne koriste levodopu (Paquet et. al., 2008). Smatra se da senzomotorna sposobnost uključuje remapiranje kinematičkih i kinetičkih parametara povezanih sa pokretima koji se izvode u promjenjivoj okolini. Poznato je da pacijenti sa PB imaju problema sa ovim procesom učenja, iako specifična uloga iscrpljenosti dopamina u tim deficitima još nije razjašnjena. Kod svakog ispitivanja senzomotorna prilagodba procijenjena je početnim kutom smjera (PKS) koji odražava smjer kretanja prije bilo kakvog vizualno vođenog prilagođavanja. Početne vrijednosti nisu pokazivale razliku u rezultatima između kontrolne grupe i pacijenata sa PB, bez obzira jesu li primali levodopu ili ne. Za sve grupe u prvoj fazi vrijednosti za PKS su bile visoke i održavale su tendenciju da se pokreti prave u skladu sa vizuomotornim mapiranjem u stvarnom životu (utemeljenom na prirodnom smjeru vida). Međutim, pojavile su se drastične razlike u drugoj fazi, koja je uključivala senzomotorno učenje (zrcalno transformirano mapiranje), s tim da je smanjenje u rezultatima PKS došlo kod grupe sa PB koja nije uzimala levodopu, ali ne toliko kod kontrolne grupe i grupa pacijenata sa PB koji su uzimali levodopu. Nije bilo zabilježene razlike između pacijenata sa PB koji su koristili levodopu i kontrolne grupe. S obzirom da se pretpostavlja da PKS odražava unutrašnju reprezentaciju vizuomotornog mapiranja, smatra se da će trošenje dopamina u PB utjecati na senzomotornu adaptaciju tako što olakšava stare i slabe pokrete (vizuomotorno mapiranje u stvarnom životu) umjesto stjecanja novih i prilagođenijih pokreta (zrcalno transformirano mapiranje). Istraživanje treniranja vizuomotorne koordinacije pokazuje da se i osobe sa PB mogu uvježbati kako bi poboljšale i efikasnije izvodile vizualno vođenu koordinaciju ruku, koja se generalizira sa dominantne ruke na nedominantnu ruku (Seitz et. al., 2014). Ispitivanje kontribucije vizuospacijalne funkcije kompleksnim vizuomotornim odgovorima u PB sugerira da postoji perceptivna motorna disfunkcija višeg reda koja je nezavisna od pogoršanja osnovnih vizuoperceptivnih procesa ili gubitka fine motorne kontrole (Richards, Cote & Stern, 1993). Na osnovu tih rezultata se zaključuje da pacijenti sa PB nisu sposobni koristiti senzorne informacije ispravno kako bi planirali i izvršavali kompleksne ili nove pokrete.

2. Problem, ciljevi i hipoteze istraživanja

Istraživanja iz neurologije i neuropsihologije obično su se prethodnih godina fokusirala na različite aspekte PB, tj. na kognitivne, motorne, psihijatrijske, psihičke, neuropsihološke, neuropsihijatrijske, neuropatološke, neurofiziološke itd. kao općeg stanja, s tim da se u novije vrijeme sve više ističe značaj istraživanja PB s obzirom na dva tipa: ART i TDT. Neka novija istraživanja pokazala su, ali i potvrdila, potrebu da se PB dijeli na dva glavna tipa: ART i TDT, te da ova podjela može imati veliki klinički značaj, kako zbog dijagnostičkog, tako i zbog terapijskog rada sa ovim pacijentima. Moretti, Sartori, Fantini i Gazzin (2015) su pokazali da postoje određene neuropsihološke i motorne smetnje u različitom stupnju kod ART i TDT tipa PB. Istraživanje Kulisevskog i suradnika (2013) pokazalo je da TDT ima sporiju progresiju bolesti kada se usporede sa ART tipom, ali i manja kognitivna oštećenja. Rezultati su pokazali da, osim što ART ima bržu progresiju bolesti, da su i depresivniji i sa većim kognitivnim smetnjama, te je ovaj tip češće praćen apatijom i halucinacijama nego TDT. Kod TDT su izgleda i izvršne funkcije bolje očuvane u odnosu na ART, jer zadnji tip obično ima veća oštećenja izvršnih funkcija, što nije slučaj sa TDT (Szec et al., 2015). Vizuomotorne sposobnosti su rijetko istraživane kod PB kao općeg stanja, ali neka od istraživanih vizuomotornih sposobnosti uključuju vizuomotornu adaptaciju, vizuomotornu koordinaciju, vizuomotornu kontrolu, vizuomotorno učenje, vizuomotorni slijed i vizuomotorno mapiranje, te efekte vizuomotornog treninga na popravljivanje nekih vizuomotornih sposobnosti (Chen et. al., 2016; Gutierrez-Gerralda et. al., 2013; Hocherman, Alexandrovsky, Badarny & Honigman, 1998; Inzelberg, Schechtman I Hocherman, 2008; Marinelli et. al., 2009; Nowak et. al., 2009; Paquet et. al., 2008; Seitz et. al., 2014; Semrau, Perlmutter & Thoroughman, 2014; Smith & McDowall, 2011; Stefanova, Kostic, Ziropadja, Markovic & Ocic, 2000). Do sada nije bilo istraživanja koja su ispitivala specifične vizuomotorne sposobnosti s obzirom na tip PB. S obzirom na implikacije koje vizuomotorne sposobnosti mogu imati na svakodnevni život pacijenata (vožnja auta, bicikla, oblačenje, hodanje itd.) bilo bi važno procijeniti postoji li ujedno i razlika između ova dva tipa, te kakve posljedice na život pacijenata ta razlika ima. Imajući ovo u vidu, ovo istraživanje fokusirano je isključivo na neuropsihološke poremećaje vizuomotornih sposobnosti, te njihovom razlikovanju između ova dva tipa PB. U ovom istraživanju ispituju se: vizuomotorna memorija (VMM), vizuomotorna funkcija ili integracija (VMF), broj neuroloških indikatora (brneuroind) koji govore o očuvanosti moždanih funkcija relevantnih za vizuomotornu memoriju i funkciju, kao i vrijeme reakcije potrebno da se

dovrši testiranje vizuomotorne funkcije i memorije. Vizuomotorna memorija je sposobnost generiranja motornih naredbi koje dovode do toga da efektor (ruka) proizvodi grafički prikaz memoriranog oblika, tj. to je sposobnost da se pamte vizualni obrasci i da se aktiviraju odgovarajući neuronski krugovi koji će dovesti do stvaranja i prenošenja tih obrazaca na papir (Waterman, Havelka, Culmer, Hill & Mon-Williams, 2015). Vizuomotorna funkcija je integracija vizualne percepcije i motornih vještina, preciznije vizuomotorna funkcija je sposobnost da crtamo i kopiramo oblike, ili da izvodimo konstruktivne zadatke, integrirajući vizualnu percepciju sa motornim vještinama (Stevens & Bernier, 2013). Očuvanost moždanih funkcija relevantnih za vizuomotornu memoriju i vizuomotornu funkciju mjerit će se putem BG- II, na osnovu prisutnosti i broja neuroloških indikatora (indikatora moždanog oštećenja) obzirom da ovi indikatori ukazuju na stupanj očuvanosti moždanih funkcija relevantnih za adekvatno i uspješno izvršavanje zadataka VMM i VMF u BG- II (Brannigan & Decker, 2003). Neurološki indikatori sastoje se od: rotacije, teškoća sa poklapanjem, fragmentacija, retrogresija, perseveracija, sudaranje, nesposobnosti, teškoće sa zatvaranjem likova, nedostatak motoričke koordinacije, teškoće s kutovima, kohezija, impotencija i vrijeme rješavanja duže od 15 minuta. Ovo istraživanje trebalo bi produbiti i proširiti razumijevanje o vizuomotornom deficitu u PB, te također postoji li razlika između ART i TDT u vizuomotornoj funkciji i vizuomotornoj memoriji. Važno je napomenuti da je značajan doprinos varijable broj neuroloških indikatora koja će provjeriti jesu li dobiveni rezultati u BG- II s obzirom na tip PB u skladu sa rezultatima istraživanja iz neuropatologije i neurofizologije, a to je da ART ima veća moždana oštećenja nego TDT, te samim time bi trebao imati i više indikatora (Eggers, Karhraman, Fink, Schmidt & Timmermann, 2011; Prodoehl et al., 2013). Vrijeme reakcije za vizuomotornu funkciju i vizuomotornu memoriju je vrijeme potrebno da se dovrši faza precrtavanja i faza dosjećanja preko kojih se mjere ove funkcije, a izražava se u minutama i sekundama. Taj pristup predstavlja značaj za teoretski dio (smjer budućih istraživanja), ali i praktični dio (budućnost kliničke procjene PB), s obzirom da postoji mogućnost da, iako kvantitativna analiza u BG- II pokaže veće oštećenje kod ART, u kvalitativnoj analizi moguće je da ART ima manje neuroloških indikatora, tj. bolje očuvane moždane funkcije, ali ima dva indikatora (nesposobnost i motorna inkoordinacija) koji ometaju njihovo izvršavanje zadataka u BG- II koji dovode do toga da se u kvantitativnoj analizi ART promatra kao tip PB sa većim vizuomotornim oštećenjima. Dakle, ovdje će se obaviti i kvalitativna i kvantitativna analiza kako bi se ispitala mogućnost imaju li ART zaista više indikatora moždanih oštećenja, ili imaju manje

neuroloških indikatora, ali onih koji su ključni za izvođenje ovih vrsta zadataka što dovodi do njihovog lošijeg rezultata u kvantitativnoj obradi pri ispitivanju VMM i VMF. Teoretski doprinos bio bi u produbljivanju i prikupljanju novih i dodatnih informacija o specifičnim vizuomotornim sposobnostima u PB, i još važnije, utvrđivanje postoje li razlike u njima između TDT i ART, kao i ispitivanje složenosti vizuomotorne problematike između ova dva tipa PB. Jedan praktični doprinos bio bi utvrđivanju je li moguće na osnovu rezultata i uspjeha u BG- II testu napraviti procjenu pripadnosti ART ili TDT tipu PB. Drugi praktični doprinos ovog istraživanja mogao bi se ogledati i u stvaranju novog oblika rehabilitacije, ili pokušaju primjene već postojećih, neuropsiholoških rehabilitacijskih intervencija u svrhu smanjivanja vizuomotornih problema kod PB u zavisnosti radi li se o akinetičkom ili tremor-dominantnom tipu. Za sada nema istraživanja u razlikovanju vizuomotornog deficita kroz podjele na vizuomotornu funkciju i vizuomotornu memoriju, između ova dva tipa PB, no istraživanje u kojemu je korišten Bender- geštalt test pokazuje da u Parkinsonovoj bolesti akinetička simptomatologija pozitivno korelira sa vizuomotornim deficitom, ali i da akinetičko-rigidni tip ima veća oštećenja u neuropsihološkim domenima učenja i pamćenja (memorije), te se zbog toga pretpostavlja da će ART imati izraženiji deficit vizuomotorne funkcije i memorije nego TDT (Moustaffa, Bell, Eissa & Hewedi, 2013; Moustaffa, Krishna, Eissa & Hewedi, 2013; Ransmayr et al., 1986; Vakil i Herishanu-Naaman, 1998). Szeto i suradnici (2015) su pokazali da ART ima deficit u izvršnim funkcijama što obuhvaća: radnu memoriju, planiranje, organiziranje, pokretanje i izvršavanje zadatka, itd., što su bitne funkcije za izvršavanje zadataka VMM i VMF u BG- II. Također, istraživanja sugeriraju i da ART ima više problema sa kognitivnim funkcijama, neuropsihijatrijskim smetnjama i bihevioralnim problemima (Gigante et al., 2015). Uzimajući ovo u obzir, može se pretpostaviti da će TDT imati manji broj neuroloških indikatora u odnosu na ART, što će sugerirati da su kod TDT bolje očuvane moždane funkcije potrebne za uspješno izvršavanje zadataka VMM i VMF, ali i da će TDT imati kraće vrijeme vizuomotorne funkcije i vizuomotorne memorije.

3. Metodologija istraživanja

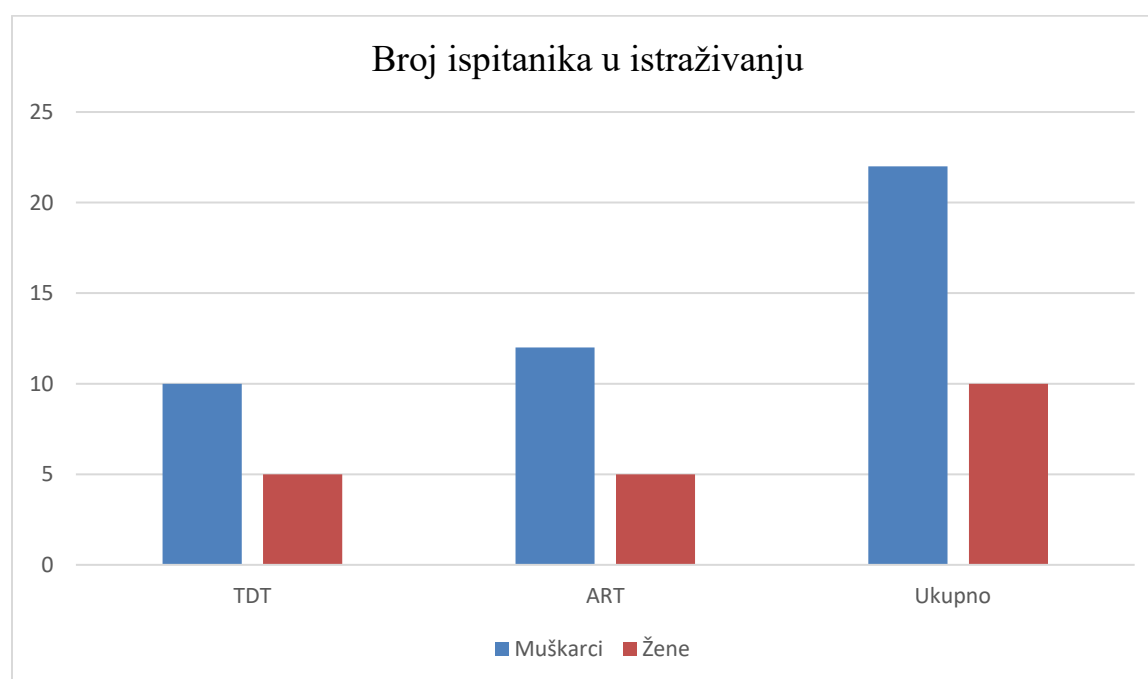
3.1. Nacrt istraživanja

Ovo je neeksperimentalni nacrt istraživanja. U ovom istraživanju varijablama i uvjetima se ne može manipulirati, oni su se zabilježili i mjerili u već postojećem stanju. Ovo je testovni tip istraživanja, odnosno istraživanje se vrši uz pomoć neuropsihodijagnostičkog instrumenta BG- II.

Ovaj tip istraživanja odabran je zato što može pružiti adekvatnije i pouzdanije informacije o neuropsihološkim karakteristikama TDT i ART PB, na osnovu već prethodno standariziranih, pouzdanih i validnih dijagnostičkih procedura. U ovom istraživanju postoji pet zavisnih varijabli koje su numeričkog tipa: 1. Vizuomotorna funkcija (VMF), 2. Vizuomotorna memorija (VMM) i 3. Broj neuroloških indikatora, 4. Vrijeme reakcije vizuomotorne funkcije i 5. Vrijeme reakcije vizuomotorne memorije. Također, postoji jedna nezavisna varijabla koja je kategoričkog tipa, a ima dvije razine: 1. Akinetički tip PB i 2. Tremor-dominantni tip PB. Informacije o ZV dobile su se na osnovu rezultata koje su ispitanici postigli u okviru kvantitativne i kvalitativne analize u BG- II testu. Ispitanici su svrstani u NV na osnovu simptomatologije koju imaju.

3.2. Sudionici

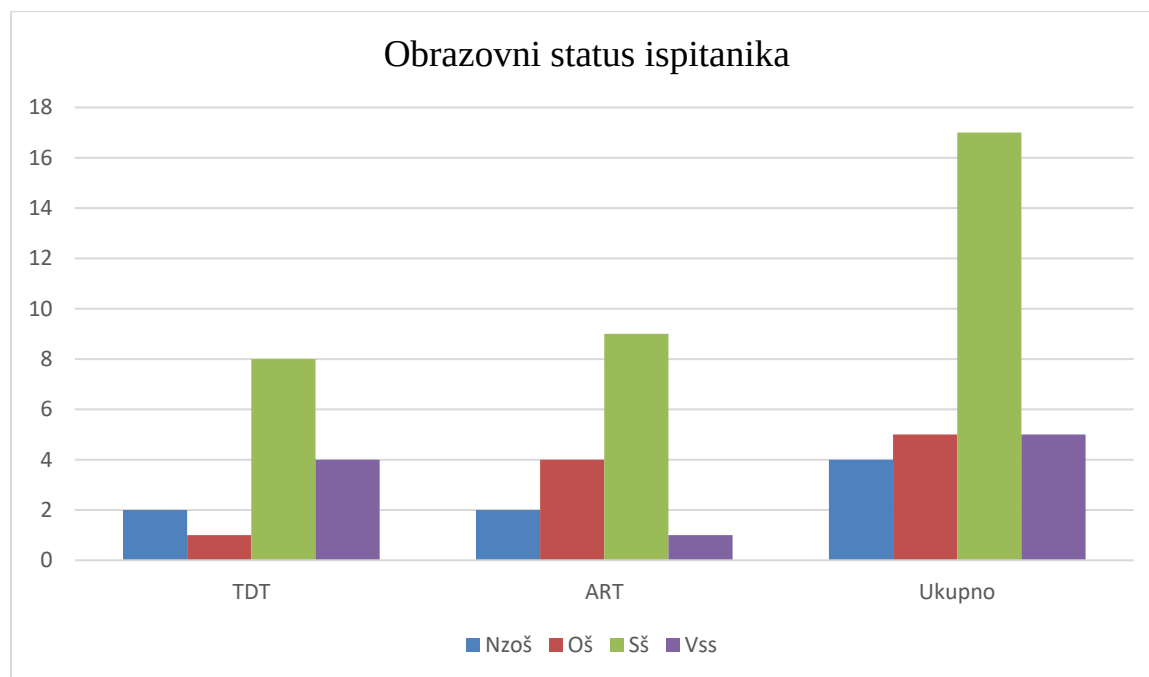
Svi sudionici istraživanja koristili su levodopu². U istraživanju su sudjelovale 32 osobe oboljele od PB. Prosječna dob ispitanika u TDT je 68.33, dok je u ART 68.70 godina. U ovom istraživanju nisu dobivene statistički značajne razlike između tipa Parkinsonove bolesti i socio-ekonomskog statusa, obrazovnog statusa, spola i godina.



Grafikon 1

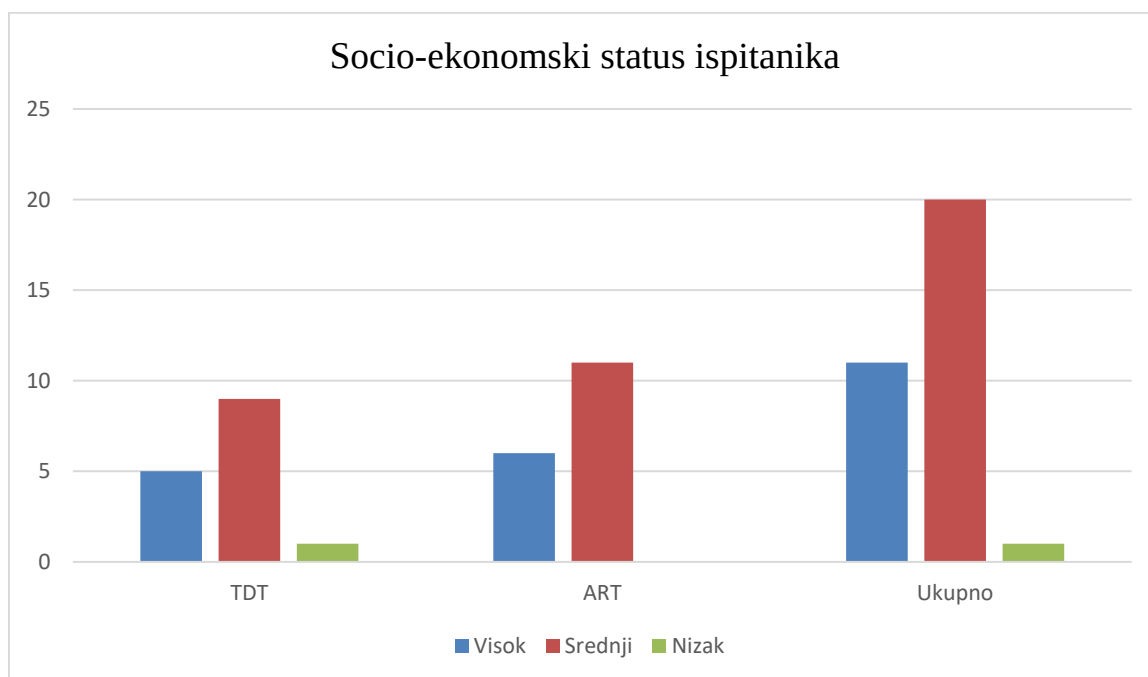
² Generički naziv za primarni lijek koji se koristi za tretiranje Parkinsonove bolesti (Parkinsons, 2018).

Napomena: TDT-ispitanici samo sa tremor- dominantnim tipom, ART- ispitanici samo sa akinetičko- rigidnim tipom, Ukupno- oba tipa bolesti



Grafikon 2

Napomena: Nzoš- nema završenu osnovnu školu, oš- završena osnovna škola, Sš- završena srednja škola, Vss- završena visoka škola ili fakultet



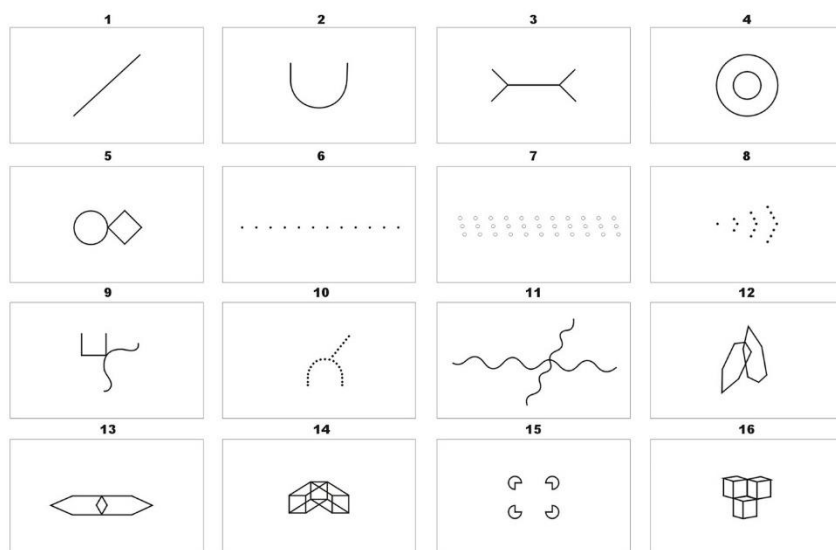
Grafikon 3

Ovakvi rezultati za sociodemografske varijable su u skladu sa nekim ranijim istraživanjima, te zbog nedostatka statističke značajnosti s obzirom na tip PB, isključene su iz daljnje obrade (de Lau & Breteler, 2006; Li, Sundquist & Sundquist, 2009; Kierzyna, Kazimerski & Kozubski, 2011). U slučaju da ispitanici imaju problema sa tremorom, bez drugih značajnih motornih oštećenja i smetnji, svrstavaju se u TDT PB, a ako imaju problema u hodu, poteškoće sa održavanjem ravnoteže, bradikinezijom i/ili akinezijom, uz moguću pojavu tremora koji nije dominantan problem, tada će se ispitanici svrstati u ART PB. Ovakav uzorak ispitanika, za jednu i drugu grupu, uzet će se zbog teškoće dostupnosti prikupljanja ispitanika sa PB, te kako bi se izbjegli dodatni problemi koji proizlaze iz teško dostupnog uzorka (usporeno i prolongirano prikupljanje uzorka za istraživanje). Uzorak ispitanika se prikupljao primarno u okviru Univerzitetskog Kliničkog Centra Banja Luka, Klinika za neurologiju, Odjel za neurofiziologiju na kojemu se bave dijagnostikom PB. Posjećeno je i nekoliko drugih socijalnih institucija, a to su: Dom za penzionere Banja Luka, Katolički Centar Ivan Pavao II, Gerontološki Centar Banja Luka, Starački dom Virovitica, i Socijalni Centar Kneževo. Svi ispitanici koji su uključeni u istraživanje morali su da zadovolje sljedeće kriterije: imaju PB potvrđenu od strane specijaliste neurologije, subspecijaliste za poremećaje pokreta, ne koriste antipsihotike i nemaju druga medicinska stanja i poteškoće. Ispitanici su izabrani kroz neslučajni uzorak. Rezultati istraživanja bi se trebali generalizirati na populaciju pacijenata sa PB, koji imaju akinetički ili tremor-dominanti tip bolesti. Moguće vanjske varijable su: 1. obrazovni nivo, 2. druge bolesti i stanja, 3. miješani tip PB (obuhvaća jednako probleme sa tremorom i akinezijom, bradikinezijom itd.) i 4. ozbiljnost simptomatologije. Homogenizacija uzorka s obzirom na razinu obrazovanja nije moguća zbog malog uzorka. Sve osobe sa PB koje koriste antipsihotike isključene su iz istraživanja. Svi ispitanici koji boluju od drugih bolesti (npr. tumora, demencije, itd.), a ne samo od PB, su također isključeni iz istraživanja. Što se tiče miješanog tipa PB koji uključuje istovremeno, i u istoj mjeri, simptomatologiju TDT i ART, sve osobe koje odgovaraju tom tipu nisu bile uključene u istraživanje (Schillaci et al., 2011). Kada je u pitanju ozbiljnost simptoma, svi pacijenti koji su imali intenzivnije simptome motornog i nemotornog tipa, npr. nepokretni su i vezani za krevet, imaju problema sa demencijom, halucinacijama, impulzivnošću itd., bili su isključeni (Sveinbjornsdottir, 2016). Istraživanja pokazuju da se akcijski tremor povezuje sa mirujućim tremorom u PB, te je stoga bilo značajno da se ispita postoji li veća šansa da se kod TDT tipa PB javlja češće AT (Louis et al., 2001).

3.3. Instrumenti

Za potrebe istraživanja korišten je Bender Gestalt II, koji se sastoji od dvije faze: 1. faza precrtavanja i 2. faza dosjećanja (Brannigan & Decker, 2003). Faza precrtavanja mjeri vizuomotornu funkciju, dok faza dosjećanja mjeri vizuomotornu sposobnost. S obzirom na norme (dob ispitanika), moguće je bruto rezultat pretvoriti u skalirani, te na osnovu tog smjestiti ga u odgovarajuću kategoriju. Kategorije u BG- II su sljedeće: izuzetno nizak ili umjereno zaostajanje (40-54), vrlo nizak ili blago zaostajanje (55-69), nizak ili graničan rezultat (70-79), nizak prosjek (80-89), prosjek (90-109), visok prosjek (110-119), visok ili napredan (120-129), vrlo visok ili vrlo napredan (130-144), izuzetno visok ili izuzetno napredan (145-160). BG- II test redovan je neuropsihološki test koji se koristi u neuropsihološkoj procjeni osoba oboljelih od PB (Fisher, Hanin & Yoshinda, 2012; Khan, 1986; Ransmayr, Poewe, Plorer, Gerstenbrand, Leidlmair & Mayr, 1986). Bender- geštalt test u ovom istraživanju koristit će se za mjerenja vizuomotorne funkcije (ovo odgovara fazi precrtavanja u BG) i vizuomotorne memorije (ovo odgovara fazi dosjećanja). Ove faze su uparene sa definicijama vizuomotorne memorije i vizuomotorne funkcije (Stevens & Bernier, 2013; Waterman, Havelka, Culmer, Hill & Mon-Williams, 2015). U fazi precrtavanja od ispitanika se traži da precrtaju svaki od likova na čisti bijeli papir, dok se u fazi dosjećanja od ispitanika traži da se prisjete i nacrtaju likove sa stimulus- kartica na osnovu sjećanja. Postoji nekoliko neuroloških indikatora ili indikatora moždanog oštećenja u BG- II koje je adekvatno opisala Čeranić (2011), a oni uključuju: *rotaciju*- kada je figura obrnuta za 80- 180 stupnjeva u odnosu na osu, *teškoće u preklapanju*- ove greške se manifestiraju teškoćom u crtanju figura koje se preklapaju, *simplifikacija*- kada se figura crta u pojednostavljenoj i lakšoj formi, ali ne i primitivnije s obzirom na maturacijski nivo (npr. crtanje krugova umjesto točki, crtanje dijelova koji se preklapaju odvojeno itd.), ako je figura nacrtana primitivnije od očekivanog za nivo zrelosti (npr. crtanje petlji umjesto krugova, crtica umjesto točki itd.), onda se računa kao *retorogresija*, *perseveracija Tip A*- oblik figure sa prethodne karte se prenosi na sljedeću (npr. na drugoj figuri umjesto krugova crtaju se točke sa prethodne figure), *perseveracija Tip B*- crtanje figure izvan ograničenja specifičnih za stimulus (npr. umjesto 14 točkica crta se 20), *tendencija ka koliziji ili sudaranju*- kada se nacrtana figura dodiruje ili preklapa sa drugom figurom, *impotencija*- kada ispitanik shvaća da je figura netočno nacrtana, ali nije u stanju da ispravi grešku, *teškoće sa zatvaranjem linija*- vidljivo je u teškoćama da ispitanik pokazuje kontinuirane poteškoće u spajanju dijelova ili linija koje treba da budu spojene (npr. zatvaranje krugova), *teškoće sa*

motornom koordinacijom (motorna inkoordinacija)- kada je figura nacrtana sa isprekidanim, krivudavim linijama, koje odražavaju prisutstvo tremora, *teškoće sa kutovima*- vidljivo u poteškoćama da ispitanik izvodi kuteve, *kohezija*- uključuje izolirano smanjenje ili povećanje figure u poređenju sa drugim figurama u protokolu, *duže od 15 minuta*- ispitaniku je potrebno više od 15 minuta da dovrši jednu fazu BG- II. U priručniku BG-II navodi se još i indikator *nesposobnost*- odnosi se na nesposobnost ispitanika da nacrtava odgovarajuću figuru (Brannigan & Decker, 2003). Za ispitanike starije od 8 godina kreće se od pete stimulus- kartice pa sve do zadnje. Ukupno ima 16 stimulus-kartica, odnosno predložaka sa likovima koje ispitanici moraju nacrtati, a kasnije se dosjetiti što ih je više moguće. Stimulus- kartice daju se u skladu sa uzrastom, pa tako osobe do 8 godina kreću od 1. do 13., dok za starije od 8 godina kreće se od 5. stimulus- kartice i ide do zadnje, tj 16. (pogledati sliku 1). Vrijeme reakcije potrebno za dovršavanje faze precrtavanja (VMF) i faze dosjećanja (VMM) mjerit će se štopericom, a bit će izraženo u minutama i sekundama.



Slika 2

Stimulus- kartice u BG- II

Brannigan & Decker (2003) u originalnom priručniku daju informacije o pouzdanosti i valjanosti BG- II testa. Koeficijenti korelacije za slaganje različitih procjenjivača u fazi precrtavanja kreću se od 0,83 do 0,94, sa prosječnom vrijednosti 0,90. Za fazu dosjećanja koeficijenti korelacija kreću

se od 0,94 do 0,97, a prosječna pouzdanost je 0,96. Prosječan koeficijent pouzdanosti za unutarnju konzistenciju iznosi 0,91 uz prosječnu grešku mjerenja od 4,55. Korigirani koeficijent korelacije za test- retest pouzdanost za fazu precrtavanja ide od 0,80 do 0,88, a prosječni koeficijent je 0,85. Za fazu precrtavanja korigirani koeficijent korelacije ide od 0,80 do 0,86, a prosječni koeficijent korelacije za ovu fazu je 0,83. Korigirani koeficijent korelacije za valjanost mjerenja vizuomotorne vještine iznosi 0,80 za fazu precrtavanja i 0,51 za fazu dosjećanja. Korigirane korelacije između rezultata u ovim testovima su 0,65 za fazu precrtavanja i 0,44 za fazu dosjećanja. BG- II sastoji se od stimulus- kartica na kojim se nalaze različiti likovi.

3.4. Postupak

Istraživanje je započeto 06.10.2017. nakon dobivanja odobrenja od Etičkog odbora UKC BL. Termini dolaska dogovarali su se specijalistom neurologije, subspecijalistom poremećaja pokreta. Istraživanje je trajalo do 31.01.2018. Većina pacijenata je sakupljena u okviru Klinike za neurologiju, UKC BL (25 ispitanika), dok je ostatak (7) prikupljenih u ostalim odgovarajućim socijalnim ustanovama. Postupak se sastojao od dva dijela. U prvom dijelu ispitanicima se prvo predstavio formular za Informirani pristanak, u kojemu je detaljno na 4 stranice bilo objašnjeno šta je svrha, cilj ispitivanja, te sve ostale informacije, te zašto je važno da daju svoj potpis za pristanak na sudjelovanje u istraživanju. Ispitanici su obavješteni da mogu i postaviti pitanje ako im nešto nije jasno. Drugi dio uključivao je provođenje ispitivanja, a sastojao sa od mini intervjuja kojim se utvrđivalo: spol, socio-ekonomski status, nivo obrazovanja, godine, uzimanje levodope, te simptomatologija potrebna za klasifikaciju u odgovarajući tip PB, te od testiranja putem BG- II procedure. Ispitivanje na Klinici za neurologiju provodilo se nasamo sa ispitanicima u odvojenoj ambulanti bez ometanja, dok se u socijalnim institucijama ispitivanje vršilo u sobama od ispitanika, gdje je obično spavala još jedna osoba, ali druge osobe nisu ometale sam proces ispitivanja.

3.5. Metode obrade podataka

Za statističku obradu korišten je program SPSS. U ovom istraživanju koristili su se statistički testovi Hi-kvadrat test nezavisnosti, MANOVA i diskriminativna analiza.

4. Rezultati istraživanja

4.1. Ispitivanje razlika između tipa bolesti u skupu zavisnih varijabli

U ovom istraživanju su zavisne varijable: VRVMF, VRVMM, VMF, VMM i broj neuroloških indikatora, a nezavisna varijabla je tip bolesti, a sastoji se od dvije razine: 1. TDT i 2. ART. Upotrebom MANOVA-e pokazalo se da su prosječne vrijednosti dobivene za TDT s obzirom na zavisne varijable veće u usporedbi sa ART tipom (pogledati *Tablicu 1*).

Tablica 1

Prosječne vrijednosti dobivene za tip bolesti s obzirom na zavisne varijable

Varijable	Tip bolesti	AS	SD	n
VRVMF	TDT	11.12	3.37	15
	ART	20.96	13.51	17
VRVMM	TDT	3.86	2.48	15
	ART	3.14	2.75	17
VMF	TDT	103.93	17.99	15
	ART	79.76	13.42	17
VMM	TDT	99.46	13.69	15
	ART	78.41	8.86	17
Brneurind	TDT	4.53	1.99	15
	ART	8.94	2.10	17

Napomena: VRVMF- vrijeme reakcije vizuomotorne funkcije,
VRVMM- vrijeme reakcije vizuomotorne memorije,
VMF- vizuomotorna funkcija, VMM- vizuomotorna memorija,
brneurind- broj neuroloških indikatora

Pillai's Trace pokazuje da se grupe statistički značajno razlikuju po linearnoj kombinaciji zavisnih varijabli, *Sig.* .000. Pillai's Trace je korišten zbog malog uzorka i nejednkog broja ispitanika po grupama. S obzirom na tip bolesti, smatraju se statističkim značajnim razlike na VRVMF (*Sig.*

.01), VMF (Sig. .00), VMM (Sig. .00) i brneurind (Sig. .00). Za VRVMM nije dobivena statistički značajna razlika s obzirom na tip bolesti (Sig. .44). Tip bolesti objašnjava 20% varijance ($\eta_p^2 = .20$) u rezultatima mjerenja VRVMF, $F(1) = 7.51$, $p < .05$, 1.9% varijance ($\eta_p^2 = .019$) u rezultatima mjerenja VRVMM, $F(1) = .59$, $p > .05$, 38% varijance ($\eta_p^2 = .38$) u rezultatima mjerenja VMF, $F(1) = 18.81$, $p < .01$, 47% varijance ($\eta_p^2 = .47$) u rezultatima mjerenja VMM, $F(1) = 27.30$, $p < .01$ i 55% varijance ($\eta_p^2 = .55$) u rezultatima mjerenja broja neuroloških indikatora, $F(1) = 36.66$, $p < .01$. S obzirom da tip bolesti objašnjava vrlo mali broj varijance unutar VRVMM i da razlike s obzirom na tip bolesti nisu statistički značajne, VRVMM će biti isključena iz daljnje obrade. Postoji statistički značajna razlika u klasifikaciji ispitanika s obzirom na kategorije VMF; $X^2(4, n = 32) = 15.24$, $p = .00$, $phi = .69$. i VMM; $X^2(4, n = 32) = 15.24$, $p = .00$, $phi = .69$ između TDT i ART. Ni jedan od ispitanika u TDT i ART nije bio svrstan u kategorije umjereno zaostajanje i izuzetno napredan ni za VMF ni za VMM, te stoga te kategorije nisu ni uključene (Pogledati Tablicu 2). U ovom istraživanju nije dobivena statistički značajna razlika između prisustva akcijskog tremora u odnosu na tip bolesti, $X^2(1, n = 32) = .44$, $p = .50$, $phi = -.19$. Akcijski tremor javlja se kod 13.3% ($n = 2$) TDT slučajeva, i kod 29.4% ($n = 5$) ART slučajeva.

Tablica 2

Raspodjela ispitanika po tipu bolesti u odnosu na kategorije VMF i VMM kojima pripadaju

Kategorije VMF	blago zaostajanje	granični rezultat	nizak prosjek	prosijek	visok prosjek	napredan	Vrlo napredan
<i>n</i> TDT	1	0	1	7	4	2	0
ART	4	6	3	3	0	0	1
VMM							
<i>n</i> TDT	0	1	2	9	1	2	0
ART	0	12	2	3	0	0	0

4.2. Ispitivanje pouzdanosti prediktora u predikciji tipa bolesti

Za obradu ovih rezultata korištena je diskriminantna analiza, a prediktorske varijable su VRVMF, VMF, VMM i broj neuroloških indikatora. Kanonička korelacija pokazala je da postoji snažna povezanost između prediktivnih varijabli i ishoda koje su one pokušavale predvidjeti (.866), a ova grupa numeričkih varijabli napraviti će predikciju s obzirom na tip bolesti, koja je statistički značajna u svojoj ispravnosti (Sig. .00). Vrijednost kanoničke korelacije je kvadrirana kako bi se dobila veličina efekta prediktora ishoda, koja iznosi = .749. Ovakav rezultat sugerira snažnu veličinu efekta. Od individualnih prediktorskih varijabli najveću prediktivnu moć za predviđanje članstva grupi s obzirom na tip bolesti ima VMM (-.816), VRVMF (.770) i brneurind (.661), dok je prediktivna moć VMF (.214) slabija. U matrici stuktore dobili su se rezultati koji pokazuju da je brneurind (.641) dosljedno najbolji prediktor grupnog članstva. Koliko točno ovaj model može predviđati članstvo u grupi (tip bolesti) prikazano je u *Tablici 3*. 96.9% originalnih grupnih slučajeva je klasificirano ispravno, i 96.9% kros-validiranih grupnih slučajeva je klasificirano ispravno. Rezultati pokazuju da uz pomoć korištenje prediktora možemo da uspješno predviđamo grupno članstvo, a ovaj model je prilično ispravan i statistički značajan.

Tablica 3

Rezultat uspješnosti klasifikacije po tipovima bolesti

Tip bolesti		TDT	ART	Ukupno
n	TDT	14	1	15
	ART	0	17	17
%	TDT	93.3	6.7	100.0
	ART	.0	100.0	100.0

Napomena: 93.3% slučajeva TDT smo uspjeli predvidjeti ispravno, i 100% slučajeva ART.

4.3. Ispitivanje učestalosti javljanja specifičnih neuroloških indikatora u zavisnosti od tipa bolesti

S obzirom na velik broj neuroloških indikatora, kao i mali broj ispitanika i rezultata, urađena je Benjamini-Hochberg procedura korekcije p , na osnovu koje su uspoređene dobivene p vrijednosti za sve neurološke indikatore. Dobiveni rezultati pokazuju da se svi neurološki indikatori češće javljaju kod ART, nego kod TDT (pogledati *Tablicu 4*).

Tablica 4

Učestalost javljanja tipa neurološkog indikatora s obzirom na tip bolesti

Neurološki indikator	TDT	ART	Ukupno	X^2	p	pBH^*
Duže od 15 min	2	10	12	5.22	.02	.06
Simplifikacija	7	10	17	.11	.73	.79
Impotencija	2	10	12	5.22	.02	.06
Rotacija	10	15	25	1.09	.29	.37
Preklapanje	8	14	22	1.91	.16	.23
Fragmentacija	3	9	12	2.41	.12	.23
Retrogresija	8	14	22	1.91	.16	.23
Perseveracija	6	15	21	6.22	.01	.06
Sudaranje	1	10	11	7.43	.00	.06
Nesposobnost	2	10	12	5.22	.02	.06
Zatvaranje	11	13	24	.00	1.00	1.00
Mot.inko.**	7	13	20	1.88	.17	.23
Kutovi	0	5	5	3.23	.07	.16
Kohezija	1	4	5	.67	.41	.47

Napomena: * prikazuju se p vrijednosti nakon Benjamini-Hochberg korekcije. ** označava motornu inkoordinaciju.

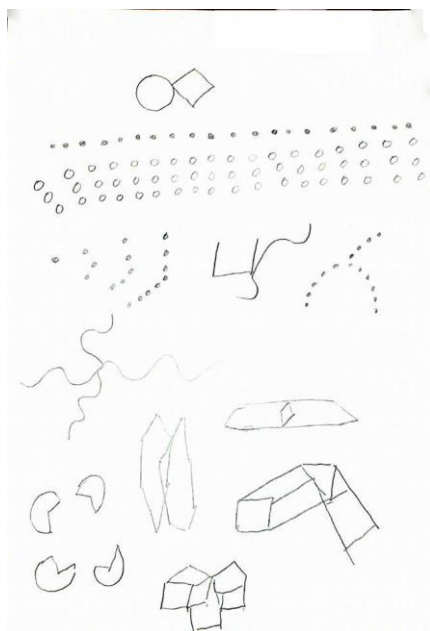
4.4. Kvalitativni prikaz i analiza prosječnog crteža TDT i ART

U ovom segmentu bit će prikazana četiri prosječna crteža za svaki tip (po jedan prosječan crtež za VMF i VMM kod TDT, i po jedan prosječan crtež za VMF i VMM kod ART). Kao prosječni crtež uzet je crtež koji je najbolje odgovarao specifičnom tipu uzimajući u obzir dobivene prosječne vrijednosti za VRVMF, VRVMM, VMF, VMM, brneurind i godine u ovom istraživanju.

4.4.1. Crtež TDT tipa

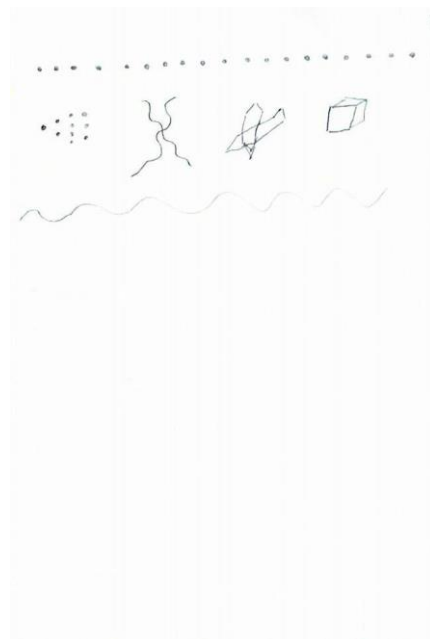
Prosječne vrijednosti za TDT iznose VMVMF=11.12, VRVMM= 3.86, VMF= 103.93, VMM= 99.46, brneurind= 3.60 i godine= 68.33 za TDT. Ispitanik čiji je crtež uzet kao prosjek za TDT ima VMVMF= 13:46, VRVMM= 4:56, VMF= 108, VMM= 96, brneurind= 3 i godine= 65. Ispitanik je svrstan u kategoriju prosjek za vizuomotornu funkciju, ali i za memoriju. Crtež za VMF (pogledati *Sliku 3*) pokazuje da je ispitanik obično sposoban da uradi sve crteže adekvatno. Javlja se problem sa perseveracijom jer linije od kružića crta više nego što treba (stimulus- kartice 6 i 7). Točkice koje treba crtati obično formira u obliku kružića, kojeg ispunjava iako sredina obično ostaje prazna, što je vrlo slično originalnoj figuri. Javlja se problem da linije sastavljene od kružića nije sposoban da održava u ravnini, ili da prati zakrivljene kružice koji formiraju neki oblik (stimulus- kartice 7 i 8). Ispitanik obično izlazi izvan linija crteža kada precrtava stimulus- kartice (stimulus- kartice 14 i 16), te obično poneka ravna linija ide duže nego što bi trebala. Ispitanik dobro izvodi kuteve, te relativno uredno vijugave linije, što uspijevaju i ostali ispitanici sa TDT u ovom istraživanju. Iako ne može u potpunosti izvesti trodimenzionalne crteže, vidi da postoji percepcija i ideja o njihovoj trodimenzionalnosti, ali i odvojenosti krajeva jednih od drugih (stimulus- kartica 14 i 16). TDT tip obično uspijeva da dovršava relativno uredno tri zadnja crteža, koja su najkompleksnija. Povremeno se javlja rotacija, koja se znala javljati i kod ostali ispitanika sa TDT (stimulus- kartice 12 i 15). Sposoban je da precrta na papir svih 12 stimulus-kartica. Kod određenih crteža mogu se vidjeti i poteškoće sa zatvaranjem (stimulus- kartice 12, 14, 15 i 16). Kod crteža VMM vidimo da se ispitanik uspio dosjetiti više crteža (pogledati *Sliku 4*). Javlja se spontani dodatak u vidu vijugave linije. Perseveracija je vidljiva u crtanju stimulus-kartice 6, a isti problem javio se je i u ispitivanju VMF. Crta kocku, ali za nju dobiva 0 bodova, jer iako ostavlja dojam trodimenzionalnosti, nije poznato da li se to odnosi na stimulus-kartice 14 ili 16. Javlja se rotacija pri dosjećanju stimulus-kartica 11 i 12. TDT tip sposoban je da obično dovrši sve crteže

na relativno adekvatan način, bez težih problema i bez usporenosti pokreta ruke što se odražava i na kraće vrijeme izvršavanja zadatka u VMF u odnosu na ART tip



Slika 3

VMF- TDT



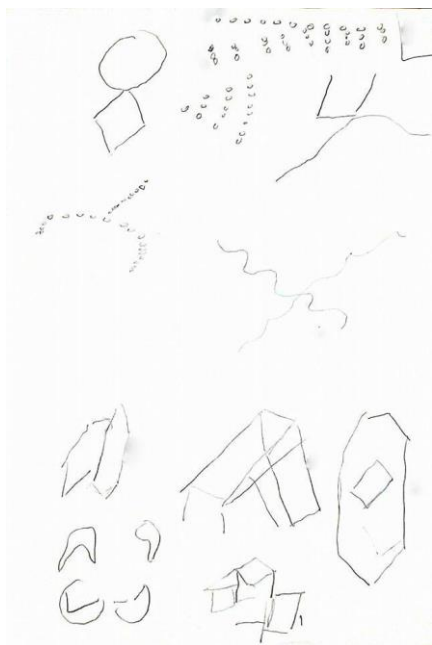
Slika 4

VMM- TDT

4.4.2. Crtež ART tipa

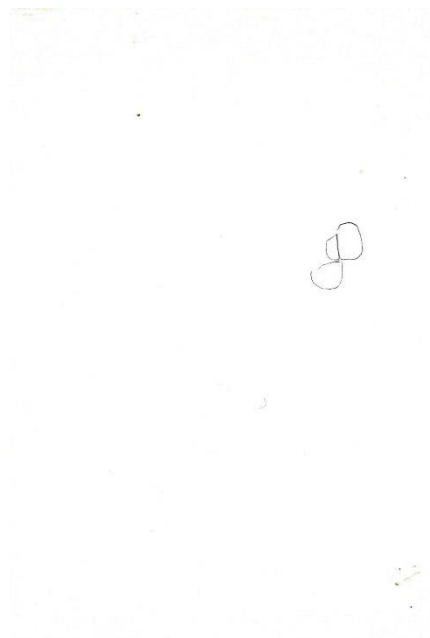
Prosječne vrijednosti za ART tip iznose VRVMF= 20.96, VRVMM= 3.14, VMF= 79.76, VMM= 78.41, brneurind= 7.05 i starost= 68.70. Ispitanik čiji je crtež uzet kao prosjek ima VRVMF= 23:40, VRVMM= 2.58, VMF= 76, VMM= 71, brneurind= 8 i starost: 63. Na osnovu svojih rezultata ispitanik je svrstan u kategoriju graničan rezultat i za vizuomotornu funkciju i memoriju. U testiranju VMF odmah se vidi raspad figura i strukture (pogledati Sliku 5). Javlja se sklonost ka sudaranju, što se često javlja kod ART u ovom istraživanju. Sudaranje likova vidljivo je u crtanju stimulus-kartica 6 i 7, gdje ispitanik spontano 7. figuru samo nadoveže na 6. Ispitanik često radi rotaciju. Na crtežima koji su zahtjevali točkice nije ih bio sposoban raditi, već je radio kružice koji su bili prazni u cijelini, a ne samo u središtu kruga. Vidljivi su problemi u izvođenju vijugavih linija (stimulus-kartice 9 i 11). Vrlo je usporen u izvođenju pokreta rukom, što se odrazilo na vrijeme potrebno da dovrši crteže iz faze precrtavanja. Ispitanik često ne zatvara linije, a to je vidljivo u svim crtežima koji uključuju kvadrate i slične figure, te se javljaju i problemi sa

izvođenjem kuteva, što je u ovom istraživanju specifičnost ART tipa pošto se kod TDT ovo ne javlja. Vidljive su i teškoće u preklapanju figura, naročito izražene u stimulus-karticama 12 i 14. Ispitanik uočava da ne kopira na odgovarajući način figuru na papir, ali nije sposoban da ispravi tu pogrešku što ukazuje na impotenciju. Impotencija se javila posebno kod zadnja tri crteža, kod kojih vidimo da ispitanik nije bio sposoban da ih zatvori, preklopi ili nacрта u skladu sa njihovim trodimenzionalnim karakterom. Vidi se da ispitanik pokušava da uradi adekvatno figuru, ali mu to ne uspijeva, čak ni iz nekoliko pokušaja, nakon čega odustaje. Kratke, isprekidane i valovite linije sugeriraju motornu inkoordinaciju, koja se javlja i kod jednog i kog drugog tipa u približno jednakom postotku. Ovakav raspad figura u ovom crtežu specifičan je za ART tip. U zadatku VMM ispitanik se nije sjetio ni jedne figure ispravne, već je spontano napravio neki oblik iz kojeg se ne može protumačiti o kojoj figuri se točno radi te dobiva 0 bodova (pogledati *Sliku 6*). ART često nije sposoban da se sjeti figura koje je neposredno crtao. Na osnovu bruto rezultata 0, ispitanik je ostvario skalirani rezultat od 71 čime je svrstan u granični rezultat za VMM. Ovaj način bodovanja vjerojatno nije adekvatan, te vjerojatno ublažva ozbiljnost i prirodu deficita koja se javlja kod ART, te je ujedno ovo i najniži rezultat koji starije osobe mogu ostvariti pa čak i ako se ne sjete ni jedne figure.



Slika 5

VMF- ART



Slika 6

VMM- ART

5. Rasprava

Nije bilo statistički značajne razlike s obzirom na spol u odnosu na tip bolesti, što je u skladu i sa nekim ranije prijavljenim istraživanjima prevalencije i incidencije (de Lau & Breteler, 2006). Također, nije dobivena statistički značajna razlika ni s obzirom na socio-ekonomski status, što je također u skladu sa ranije prijavljenim istraživanjima povezanosti socio-ekonomskog statusa i PB (Li, Sundquist & Sundquist, 2009). Li i suradnici (2009) su pokazali da iako nema statistički značaje razlike po SES-u, osobe sa nižim SES-om mogu imati puno više financijskih poteškoća zbog održavanja i tretiranja bolesti. Obrazovanje također nije bilo statistički značajno različito u odnosu na tip bolesti, ali ispitanici koji imaju viši nivo obrazovanja obično postižu bolje rezultate u odnosu na one sa nižim, te je i ovo u skladu sa ranijim istraživanjima (Kierzyna, Kazimerski & Kozubski, 2011). U ovom istraživanju pacijenti sa ART dosljedno su postizali lošije rezultate u odnosu na TDT u ispitivanju vizuomotorne funkcije i memorije, te su imali i veći broj neuroloških indikatora koji su ukazivali na veće moždano oštećenje. Istraživanja su pokazala da pacijenti sa ART imaju smanjenu moždanu aktivnost u komponentni bazalnih ganglija- globus pallidusu, dok je nivo moždane aktivnosti kod TDT veći (Prodoehl et al., 2013). Bazalne ganglije povezuju se sa motornom disfunkcijom u PB. Uzevši u obzir ovakav oblik oštećenja motorne funkcije kod ART, odnosno bolje očuvane motorne funkcije kod TDT, očekivano je da će ART tip postići lošije rezultate i u vizuomotornoj funkciji, i u vizuomotornoj memoriji, obzirom da i jedna i druga sposobnost zahtijevaju kombinaciju vizualnih i motornih sposobnosti. Dalje, Prodoehl i suradnici (2013) pokazali su da ART ima manje moždane aktivnosti u prefrontalnom korteksu koje se smatra područjem zaduženim za izvršne funkcije, kao što su radna memorija i rješavanje problema, u odnosu na TDT. Szet i suradnici (2015) pokazali su da TDT ima bolje očuvane izvršne funkcije, dok se kod ART javlja deficit izvršnih funkcija u radnoj memoriji, planiranju i organiziranju, pokretanju i izvršavanju zadatka, što su bitne funkcije za izvršavanje zadataka VMM i VMF u BG-II. Pacijenti sa PB često imaju oštećenje vizualne funkcije, što uključuje oštećivanje sposobnosti čitanja, dupli vid, pogrešno procjenjivanje objekata i udaljenosti, vizualne halucinacije, oštećena oštrina vida, oštećena senzitivnost na kontrast, oštećeno opažanje boja, promjene u pokretima očiju, oštećen periferni vid, oštećeno vizualno procesiranje orijentacije linije, percepcija dubine i percepcija uzroka, oštećenu vizuo-spacijalnu konstrukciju, oštećenu percepciju objekata i spacijalno zanemarivanje (Weil et al., 2016). S obzirom da istraživanja sugeriraju da je TDT benigni oblik PB jer sugerira manja motorna i ne motorna oštećenja u odnosu na ne- tremorni tip,

može se pretpostaviti da isto važi i za istraživanje Weilove i njenih suradnika pošto su oni ispitivali PB kao opće stanje, a ne s obzirom na tipove (Helmich, Hallett, Deuschl, Toni, & Bloem, 2012). To bi značilo da se može očekivati da će vizualna disfunkcija vjerojatno biti manja u TDT nego u ART. Istraživanje Seichepine i suradnika (2011) govori direktno u prilog ovoj pretpostavci da TDT ima manja oštećenja u zadacima percepcije, perifernog vida i vizualnog procesiranja u odnosu na ART. Za sada nema puno ispitivanja koliki je doprinos izvršnih funkcija za uspješno izvršavanje testa BG- II, a on se primarno smatra neuropsihološkim testom vizuomotornih sposobnosti (Decker & Brannigan, 2003). Warsinske (2006) je napravila istraživanje čiji su rezultati pokazali da postoji korelacija između BG- II i izvršnih funkcija, dakle, što su izvršne funkcije više, to je i rezultat na BG- II viši. Ona raspravlja o tome da su različite izvršne funkcije neophodne za izvršavanje BG- II, a one uključuju inicijaciju, planiranje i organiziranje, radnu memoriju i nadzor. Treba imati na umu da su upravo ovo neke od izvršnih funkcija koje su bolje očuvane kod TDT, nego kod ART (Szeto et al., 2015). Njezini rezultati pokazali su da su izvršne funkcije više povezane sa fazom precrtavanja (VMF), nego sa fazom dosjećanja (VMM). Inicijacija se odnosi na sposobnost da se započne zadatak ili aktivnost, a osobe sa ovim poteškoćama mogu sporije započinjati crtanje figura BG- II. Kada se poveže sa dužim vremenom reakcije za VMF između ART i TDT, moglo bi se zaključiti da je kod ART inicijacija oštećena, obzirom da im treba više vremena da krenu crtati u fazi precrtavanja, i da dovrše svoj rad, te je to vrijeme statistički značajno različito. Prosječno vrijeme reakcije dovršavanja VMF je 11.12 minuta za TDT, i 20.96 minuta za ART. Za prosječno vrijeme reakcije dovršavanja VMM nije dobivena statistički značajna razlika, što može opet povezati sa istraživanjem Warsinske (2006) koja je dobila veću povezanost inicijacije i faze precrtavanja, nego inicijacije i faze dosjećanja, što može značiti da je faza precrtavanja puno osjetljivija na oštećivanje izvršne funkcije inicijacije u odnosu na dosjećanje. Planiranje i organiziranje se odnosi na sposobnost da se odredi cilj i razvije strategija za ostvarenje cilja, a u BG- II ova sposobnost posebno je važna za skeniranje vizualnog niza što je potrebno za vizuomotornu funkciju, a kasnije i memoriju, kako bi se crtež adekvatno replicirao na papir. Oštećenje planiranja i organiziranja vjerojatno je veće kod ART, nego kod TDT, pošto je ART dosljedno ostvario slabiji skor i na VMF i VMM, odnosno imao i više problema u adekvatnom precrtavanju i dosjećanju slika, što može sugerirati oštećenu sposobnost da napravi plan i organizira svoje ponašanje kako bi što uspješnije izvršio zadatak. Radna memorija je privremeno skadište u kojemu se zadržava informacija kako bi se završio neki zadatak koji

uključuje praćenje kompleksnih smjerova i rješavanje problema sa više koraka. U fazi precrtavanja ovo je važno jer se mora gledati slika i onda precrtati ono što se vidi, a iako se osoba može vratiti na figuru koju crta, bolje bi bilo ako bi mogla zapamtiti crtež kako ne bi stalno prekidala svoj rad, što se naravno može odraziti i na uspješnost u fazi dosjećanja. Lošije postignuće na VMF između TDT i ART, kao i na VMM za TDT i ART je statistički značajno, te sugerira da ART vjerojatno ima više oštećenu izvršnu funkciju radna memorija. Druga istraživanja također podržavaju nalaze da je radna memorija, učenje i pamćenje oštećeno više kod ART, nego TDT, što dodatno podupire dobivene rezultate za oštećenje VMM kod ART u odnosu na relativno očuvanu kod TDT (Moustaffa, Bell, Eissa & Hewedi, 2013; Moustaffa, Krishna, Eissa & Hewedi, 2013; Polleti, Emre & Bonuccelli, 2011). Nadzor se odnosi na sposobnost da se provjerava vlastita aktivnost tijekom izvođenja zadatka ili nakon završavanja, a ako osoba to ne radi bit će sklona pravljenju velikih pogrešaka. Ovo se moglo odraziti na uspjeh ispitanika tako što su osobe sa ART bile sporije, te im je zbog motornog, perceptivnog i izvršnog oštećenja bilo teže raditi, pa su vjerojatno bile i manje pažljive u zadacima precrtavanja i dosjećanja, u odnosu na TDT. Uzevši u obzir smanjenu moždanu aktivnost u globus palidusu (bazalnim ganglijima) i prefrontalnom korteksu, kao i veće oštećenje izvršnih funkcija i vizuo-perceptivnih funkcija, kod ART u odnosu na TDT, lošije postignuti rezultati u VMF i VMM, kao i postizanje većeg broja neuroloških indikatora, te sporije vrijeme potrebno za dovršavanje zadatka precrtavanja, su opravdani i u skladu sa predviđanjima iz ranijih istraživanja neuropsiholoških problema između ova dva tipa (Polleti, Emre & Bonuccelli, 2011). S obzirom na neurološke indikatore, nije dobivena statistički značajna razlika s obzirom na specifičan tip indikatora i tip bolesti, što sugerira da se ne može zaključivati o tipu bolesti na osnovu kvalitativne analize vrste neuroloških indikatora koji se javljaju. Dobivena je statistički značajna razlika na osnovu ukupnog broja neuroloških indikatora i tipa bolesti. Ovo sugerira da iako specifični indikatori nisu statistički značajni s obzirom na tip bolesti, njihovom kumulacijom može se uspješno predvidjeti tip bolesti. Vizuomotorna funkcija i memorija vrlo su značajne sposobnosti za svakodnevni život. Zato što su tijelo, glava, oči i udovi stalno u pokretu, svaki put kada pojedinac želi pokrenuti neku akciju, mora napraviti kalkulacije i odluke o orijentaciji, pokretu i lokaciju (Stevens & Bernier, 2013). Parietalni korteks je zadužen za procesiranje i integraciju somatosenzornih, vizualnih i auditivnih informacija i igra važnu ulogu u planiranju pokreta (Stevens & Bernier, 2013). Tako gledano, vizuomotorne funkcije omogućuju nam obavljanje različitih stvari kao što su kuhanje, oblačenje, vožnja auta, bicikla, hodanje, plesanje,

višezadaćnost itd. S obzirom da su kod ART vizuomotorna funkcija i memorija oštećene, može se pretpostaviti da će ART imati više problema u obavljanju različitih svakodnevnih životnih aktivnosti nego TDT, kod kojih su ove sposobnosti relativno očuvane. Iz ovoga proizilazi da bi ART mogao imati veći stupanj invalidnosti nego TDT u aktivnostima potrebnim za samostalni život. Vizuomotorne funkcije naročito su važne kada je u pitanju vožnja automobila zbog mogućnosti ugrožavanja samog sebe, ali i ostalih vozača, kada je u pitanju osoba oboljela od PB. S obzirom da su vizuospacijalne funkcije uključene u vožnju, a naročito vizuomotorna sposobnost, može se pretpostaviti da će one biti povezane sa sposobnošću upravljanja autom. Uc i suradnici (2006) su pokazali da je efikasnost identifikacije orijentira i prometnih znakova povezana sa sposobnošću da se kopiraju kompleksne figure. Iz tog razloga, uključivanje procjene vizuomotornih sposobnosti treba biti prioritet kako bi se provjerilo koliko su pacijenti sa PB sposobni da samostalno upravljaju automobilom, ali i kako bi se uradila procjena sposobnosti samostalnog obavljanja svakodnevnih životnih aktivnosti koje uključuju ovaj tip funkcije. BG- II se pokazao kao relativno efikasnim i osjetljivim za procjenu vizuomotorne funkcije u skladu sa tipom bolesti, a nešto manje efikasan za procjenu vizuomotorne memorije.

Prednost ovog istraživanja je to što se po prvi put istražuje razlikovanje vizuomotornih sposobnosti s obzirom na tip PB, te što su se ispitivale specifične vizuomotorne sposobnosti: vizuomotorna memorija i vizuomotorna funkcija. Na osnovu ovog istraživanja dodatno su produbljene i prikupljene nove informacije o vizuomotornim funkcijama u PB. Istraživanje je dalo rezultate koji su u skladu sa ranijim istraživanjima, a odnose se na veća oštećenja motornog i nemotornog tipa kod ART u odnosu na TDT. Istraživanje se uspjelo nadovezati na pretpostavke i rezultate koji su proizlašli iz drugih istraživanja, a odnose se na aktivnost odgovarajućih izvršnih funkcija potrebnih za izvršavanje BG- II (Szeto et al., 2015, Warsinske, 2006). Korištenje standardiziranog, validnog i pouzdanog kliničkog dijagnostičkog sredstva BG- II je također jedna od prednosti, zato što klinički psiholozi i neuropsiholozi ovu proceduru često koriste, te su im ovim istraživanjem postali dostupni podaci na osnovu kojih mogu samostalno izvršiti procjenu tipa PB, relativno sigurno i pouzdano, kao i da vrše predikciju budućih smetnji i simptoma u skladu sa tipom PB, bilo u kliničkim ili istraživačkim uvjetima. Kliničarima bi na osnovu ovog istraživanja trebala biti olakšana neuropsihološka procjena PB. Iako neki rezultati nisu od statističkog značaja (npr. neki indikatori poput rotacije, preklapanja, retrogresije itd.), u kliničkoj praksi se možda ispostave kao da su od dijagnostičkog značaja, obzirom da su se u ovom istraživanju različiti neurološki

indikatori češće javljali kod ispitanika sa ART, nego TDT. Također, ovi rezultati pokazuju veliku potrebu za uključivanjem testiranja vizuomotornih sposobnosti u neuropsihološku procjenu PB.

Nedostatak istraživanja je relativno mali broj ispitanika u svakoj grupi, kao i samo klasificiranje u tip bolesti na osnovu simptomatologije, a ne korištenja nekog objektivnijeg metoda kao Unified Parkinson's Disease Rating Scale, koji daje objektivne informacije o tipu bolesti svakog pacijenta na osnovu postignutog rezultata (Eggers et al., 2012). Bilo bi dobro ponoviti istraživanje tako da se uključi UPDRS, da se vidi ima li promjena u rezultatima i procjenjivanjima tipa bolesti s obzirom da li se radi o procjenjivanju na osnovu opisivanja simptomatologije ili svrstavanja u tip bolesti s obzirom na rezultate UPDRS. Također, iako je korišten BG- II što je ujedno i prednost, rad sa osobama na ovom testu za fazu dosjećanja je problematičan jer osobe bilo kojeg uzrasta u fazi dosjećanja, ako ostvare 0, odnosno ne mogu se sjetiti niti jednog lika pravilno, dobit će obično oko 71 bod, što znači granični slučaj. Ovo je naročito problematično ako se uzme u obzir da netko na fazi precrtavanja može ostvariti npr. 40 (umjereno zaostajanje), što direktno znači da osoba nije sposobna precrtavati pravilno, a kamoli dosjetiti se tog crteža i ako se ne dosjeti crteža u fazi dosjećanja dobit će 0 bodova=71 rangirano za uzrast od 60 godina. Što znači da je VMF umjereno zaostajanje, a VMM granična. Ovakvi rezultati kvariti će detaljnu analizu, te su se oni događali i u ovom istraživanju i vjerujem da su izobličili „pravu“ sliku deficita vizuo-motorne memorije, primarno kod ART tipa. Zbog greške u administrativnoj proceduri, nije zabilježeno koliko dugo postoji dijagnoza kod svakog od ispitanika. Ovo nije krucijalni nedostatak, s obzirom da je PB bolest progresivnog tipa, tako da težina simptoma samo napreduje s godinama, što donosi pogoršavanje simptoma. Nedostatak je i isključivanje detaljne kvalitativne analize crteža s obzirom na TDT i ART, ali originalni primjeri radova ispitanika su sačuvani, tako da će se ovo istraživanje obaviti naknadno kako bi se stekao uvid postoje li specifičnosti u načinu crtanja različitih likova s obzirom na tip bolesti.

6. Zaključak

Akinetičko- rigidni tip postigao statistički značajno lošije rezultate u odnosu na tremor-dominantni u klasifikaciji uspješnosti VMF, te većina ispitanika sa TDT biva smještena u prosjek i visok prosjek, dok većina ispitanika sa ART biva smještena u granični rezultat i blago zaostajanje. U klasifikaciji uspješnosti VMM također je dobivena statistički značajna razlika između tipova PB, a većina TDT ispitanika smještena je u prosjek i jednako u kategorijama nizak prosjek i

napredan, dok je ART smješten u granični rezultat i prosjek. Ni za jedan specifični neuroloških indikator nije dobivena statistički značajna razlika u odnosu na tip bolesti, ali je zato dobivena za ukupan broj neuroloških inidkatora s obzirom na tip bolesti. Ovo sugerira da kumulacijom različitih indikatora (koji nisu statistički značajno različiti po tipu bolesti) ipak možemo da izvršimo pouzdanu i značajnu klasifikaciju na tip bolesti. Tip bolesti najviše objašnjava 47% varijance rezultata mjerenja VMM i 55% varijance rezultata mjerenja broja neuroloških indikatora. Predikcija tipa bolesti na osnovu varijabli VRVMF, VRVMM, VMF, VMM, brneurind je ispravna i statistički značajna. Oštećenja u vizuomotornoj funkciji i memoriji mogu se povezati sa oštećenjima izvršnih funkcija, motorne i vizuo-perceptivne sposobnosti.

7. Reference

- Adamski, N., Adler, M., Opwis, K., & Penner, I.-K. (2016). A pilot study on the benefit of cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. *Therapeutic Advances in Neurological Disorders*. doi: 10.1177/1756285616628765
- Ahlskog, J. E. (2011). Does vigorous exercise have a neuroprotective effect in Parkinson disease? *Neurology*, 77 (3), 228-294.
- Apaydin, H., Ahlskog, J. E., Parisi, J. E., Boeve, B. F., & Dickson, D. W. (2002). Parkinson disease neuropathology: later-developing dementia and loss of the levodopa response. *Archives of Neurology*, 59 (1), 102-112.
- Armento, M. E., Stanley, M. A., Marsh, L., Kunik, M. E., York, M. K., Bush, A. L., & Calleo, J. S. (2012). Cognitive behavioral therapy for depression and anxiety in Parkinson's disease: a clinical review. *Journal of Parkinson's disease*, 2 (2); 135-151.
- Averback, B. B., O'Sullivan, S. S., & Djamshidian, A. (2014). Impulsive and compulsive behaviours in Parkinson's disease. *Annual Review of Clinical Psychology*, 10; 553-580.
- Barichella, M., Cereda, E., & Pezzoli, G. (2009). Major nutritional issues in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24 (13), 1881-1892.
- Baranco Quintana, J. L., Allam, M. F., Del Castillo, A. S., & Navajas, R. F. (2009). Parkinson's disease and tea: a quantitative review. *Journal of the American College of Nutrition*, 28 (1), 1-6.
- Bloem, B. R., van Vugt, J. P., & Beckley, D. J. (2001). Postural instability and falls in Parkinson's disease. *Advances in Neurology*, 87, 209-223.

- Braak, H., & Braak, E. (2000). Pathoanatomy of Parkinson's disease. *Journal of Neurology*, 247 (2), 3-10.
- Braak, H., Del Tredici, K., Rub, U., de Vos, R. A., Jansen Steur, E. N. & Braak, E. (2003). Staging of brain pathology related to sporadic Parkinson's disease. *Neurobiology of Aging*, 24 (2), 197-211.
- Braak, H., Ghebremedhin, E., Rub, U., Bratzke, H. & Del Tredici, K. (2004). Stages in the development of Parkinson's disease related pathology. *Cell and tissue research*, 318 (1), 121-134.
- Brannigan, G. G. & Decker, S. L. (2003). *Bender-Gestalt II Examiner's Manual*. Itasca, Illinois, USA: The Riverside Publishing Company.
- Burn, D. J., Rowan, E. N., Allan, L. M., Molloy, S., O'Brien, J. T., & McKeith, I. G. (2006). Motor subtype and cognitive decline in Parkinson's disease, Parkinson's disease with dementia and dementia with Lewy bodies. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 77 (5), 585-589.
- Checkoway, N. & Nelson, L. M. (1999). Epidemiologic approaches to the study of Parkinson's disease etiology. *Epidemiology*, 10 (3); 327-336.
- Chen, J., Ho, S. L., Lee, T. M., Chang, R. S., Pang, S. Y., & Li, L. (2016). Visuomotor control in patients with Parkinson's disease. *Neuropsychologia*, 80, 102-114.
- Chung, K. K., Zhang, Y., Lim, K. L., Tanaka, Y., Huang, H., Gao, J., Ross, C. A., Dawson, V. L. & Dawson, T. M. (2001). Parkin ubiquitinates the alpha-synuclein-interacting protein, synphilin-1: implications for Lewy-body formation in Parkinson disease. *Nature medicine*, 7 (10); 1144-1150.
- Clarimon, J., Pagonabarraga, J., Paisan-Ruiz, C., Campolongo, A., Pascual-Sedano, B., Martí-Masso, J. F., Singleton, A. B., & Kulisevsky, J. (2008). Tremor dominant parkinsonism: Clinical description and LRRK2 mutation screening. *Movement Disorders*, 23 (4), 518-523.
- Clarke, C. E. & Moore, A. P. (2007). Parkinson's Disease. *BMJ Clinical Evidence*, 335-441.
- Ćeranić, S. (2011). Klinička procjena ličnosti i sposobnosti. Istočno Sarajevo, BiH: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva Istočno Sarajevo.

- Davidssdottir, S., Cronin-Golomb, A. & Lee, A. (2005). Visual and spatial symptoms in Parkinson's disease. *Vision Research*, 45 (10), 1285-1296.
- De Lau, L. M. & Breteler, M. M. (2006). Epidemiology of Parkinson's Disease. *The Lancet Neurology*, 5 (6), 525-535.
- Dickson, D. W. (2012). Parkinson's Disease and Parkinsonism: Neuropathology. *Cold Spring Harbour Perspectives in Medicine*, 2 (8).
- Dirkx, M. F., den Ouden, H. E., Aarts, E., Timmer, M. H., Bloem, B. R., Toni, I., & Helmich, R. C. (2017). Dopamine controls Parkinson's tremor by inhibiting the cerebellar thalamus. *Brain*, 140 (3), 721-734.
- Eggers, C., Pedrosa, D. J., Kahraman, D., Maier, F., Lewis, C. J., Fink, G. R., Schmidt, M., & Timmermann, L. (2012). Parkinson subtypes progress differently in clinical course and imaging pattern. *PLoS One*, 7 (10). doi: 10.1371/journal.pone.0096629
- Eggers, C., Kahraman, D., Fink, G. R., Schmidt, M. & Timmermann, L. (2011). Akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease patients show different patterns of FP-CIT single photon emission computed tomography. *Movement Disorders*, 26 (3), 416-423.
- Eggers, C., Pedrosa, D. J., Kahrman, D., Maier, F., Lewis, C., Fink, G. R.,... Timmerman, L. (2012). Parkinson subtypes progress differently in clinical course and imaging pattern. *PLoS One*, 7 (10). Doi: 10.1371/journal.pone.0046813
- Evans, A. H., Katzenschlager, R., Paviour, D., O'Sullivan, J. D., Appel, S., Lawrence, A. D., & Lees, A. J. (2004). Punding in Parkinson's disease: it's relation to the dopamine dysregulation syndrome. *Movement Disorders*, 19 (4); 397-405.
- Gigante, A. F., Brungo, G., Iliceto, G., Guido, M., Liuzzi, M., Mancino, P. V., De Caro, M. F., Livrea, P. & Defazio, G. (2015). Action tremor in Parkinson's disease: frequency and relationship to motor and non-motor signs. *European Journal of Neurology*, 22 (2), 223-228.
- Gupta, P. & Behari, M. (2007). Akinetic rigid syndrome: An overview. *Annals of Indian Academy of Neurology*, 10, 21-30.
- Gutierrez-Gerralda, J. M., Moreno-Briseno, P., Boll, M. C., Morgado-Valle, C., Campos-Romo, A., Diaz, R. & Fernandez-Ruiz, J. (2013). The effect of Parkinson's disease and Huntington's disease on human visuomotor learning. *The European Journal of Neuroscience*, 38 (6), 2933-2940.

- Grover, S., Somaiya, M., Kumar, S., & Avasthi, A. (2015). Psychiatric aspects of Parkinson's disease. *Journal of Neurosciences in rural Practice*, 6 (1); 65-76.
- Helmich, R. C., Hallett, M., Deuschl, G., Toni, I., & Bloem, B. R. (2012). Cerebral causes and consequences of parkinsonian resting tremor: A tale of two circuits? *Brain*, 135 (11); 3206-3226.
- Hirsch, J., Jette, N., Frolkis, A., Steeves, T. & Pringsheim, T. (2016). The Incidence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Neuroepidemiology*, 46 (4), 292-300.
- Hocherman, S., Alexandrovsky, L., Badarny, S., & Honigman, S. (1998). L-DOPA improves visuo-motor coordination in stable Parkinson's disease patients. *Parkinsonism & Related Disorders*, 4 (3), 129-136.
- Horak, F. B. & Macpherson, J. M. (1996). Postural orientation and equilibrium. In Rowell, L. B. & Shepard, J. T. (Eds.), *Handbook of Physiology: Section 12, Exercise Regulation and Integration of Multiple Systems* (255-292). New York: Oxford University Press.
- Huertas, I., Jesus, S., Lojo, J. A., Garcia-Gomez, F. J., Caceres-Redondo, M. T., Oropesa-Ruiz, J. M., ...Mir, P. (2017). Lower levels of uric acid and striatal dopamine in non-tremor dominant Parkinson's disease subtype. *PLoS One*, 12 (3). doi: 10.1371/journal.pone.0174644
- Humbert, M., Findley, J., Hernandez-Con, M., & Chahine, L. M. (2017). Cognitive behavioral therapy for insomnia in Parkinson's disease: a case series. *Npj Parkinson's Disease*. doi: 10.1038/s41531-017-0027-z
- Hughes, A. J., Daniel, S. E., Kilford, L. & Lees, A. J. (1992). Accuracy of clinical diagnosis of idiopathic Parkinson's disease: a clinico-pathological study of 100 cases. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 55 (3), 181-184.
- Inzelberg, R., Schechtman, E., & Hocherman, S. (2008). Visuo-Motor Coordination Deficits and Motor Impairments in Parkinson's Disease. *PLoS One*, 3 (11). doi: 10.1371/journal.pone.0003663
- Jankovic, J. & Stacey, M. (2007). Medical management of levodopa-associated motor complications in patients with Parkinson's disease. *CNS drugs*, 21 (8), 677-692.

- Janvina, C., Aarslanda, D., Larsenb, J. P., & Hugdahlc, K. (2003). Neuropsychological profile in patients with Parkinson's disease without dementia. *Dementia and Geriatric Cognitive Disorders*, 15; 126-131.
- Jellinger, K. A. (1999). Post morter studies in Parkinson's disease- is it possible to detect brain areas for specific symptoms? *Journal of Neural Transmission*, 56, 1-29.
- Kalia, L. V. & Lang, A. E. (2015). Parkinson's Disease. *Lancet*, 386, 896-912.
- Kang, G. A., Bronstein, J. M., Masterman, D. L., Redelings, M., Crum, J. A., & Ritz, B. (2005). Clinical characteristics in early Parkinson's disease in a central California population-based study. *Movement Disorders*, 20 (9), 1133-1142.
- Kierzyna, A., Kazimerski, R., & Kozubski, W. (2011). Educational level and cognitive impairment in patients with Parkinson's disease. *Neurologia i neurochirurgia polska*, 45 (1); 24-31.
- Koychev, I. & Okai, D. (2017). Cognitive-behavioural therapy for non-motor symptoms of Parkinson's disease: a clinical review. *Evidence-Based Mental Health*, 20; 15-20.
- Kostić, V. S., Pekmezović, T., Tomić, A., Jecmenica-Lukić, M., Stojković, T., Spica, V.,...Dzoljić, E. (2010). Suicide and suicidal ideation in Parkinson's disease. *Journal of Neurological Sciences*, 289 (1-2); 40-43.
- Kwon, K. Y., Lee, H. M., Lee, S. M., Kang, S. H., & Koh, S. B. (2016). Comparison of motor and non-motor features between essential tremor and tremor dominant Parkinson's disease. *Journal of neurological sciences*, 361, 34-38.
- Li, X., Sundquist, J., & Sundquist, K. (2009). Socioeconomic and occupational groups and Parkinson's disease: a nationwide study based on hospitalizations in Sweden. *International Archives of Occupational and Enviromental Health*, 82 (2); 235-241.
- Ling, H., Massey, L. A., Lees, A. J., Brown, P., & Day, B. L. (2012). Hypokinesia without decrement distinguishes progressive supranuclear palsy from Parkinson's disease. *Brain*, 135 (4), 1141-1153.
- Lo, R. Y., Tanner, C. M., Albers, K. B., Leimpeter, A. D., Fross, R. D. Bernstein, A. L., ... Van Den Eeden, S. K. (2009). Clinical features in early Parkinson's disease and survival. *Archives of Neurology*, 66 (11), 1353-1358.
- Louis, E. D., Levy, G., Cote, L. J., Mejia, H., Fahn, S., & Marder, K. (2001). Clinical correlates of action tremor in Parkinson's disease. *Archives of Neurology*, 58 (10); 1630-1634.

- Marinelli, L., Crupi, D., di Rocco, A., Bove, M., Eidelberg, D., Abbruzzese, G., & Ghilardi, F. M. (2009). Learning and consolidation of visuo-motor adaptation in Parkinson's disease. *Parkinsonism and Related Disorders*, 15 (1), 6-11.
- Marjama-Lyons, J. & Koller, W. (2000). Tremor-predominant Parkinson's disease- approaches to treatment. *Drugs & Aging*, 16 (4), 273-278.
- Martinez-Martin, P. (2014). Nonmotor symptoms and health-related quality of life in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 29 (2); 166-168.
- Moretti, R., Sartori, A., Fantini, J. & Gazzin, S. (2015). Akinetic-rigid and tremor-dominant Parkinson's disease: Two distinct cognitive and behavioral evolutions. *Horizons in Neuroscience Research*, 18, 127-141.
- Morris, M. E. (2000). Movement disorders in people with Parkinson's disease: a model for physical therapy. *Physical Therapy*, 80 (6), 578-597.
- Moustafa, A. A., Bell, P., Eissa, A. M. & Hewedi, D. H. (2013). The effects of clinical motor variables and medication dosage on working memory in Parkinson's disease. *Brain and Cognition*, 82, 137–145.
- Moustafa, A. A., Krishna, R., Eissa, A. M., & Hewedi, D. H. (2013). Factors underlying probabilistic and deterministic stimulus-response learning performance in medicated and unmedicated patients with Parkinson's disease. *Neuropsychology*, 27 (4), 498-510.
- Moustaffa, A. A. & Poletti, M. (2013). Neural and behavioral substrates of subtypes of Parkinson's disease. *Frontiers in Systems Neuroscience*, 7, 117.
- Nombela, C., Bustillo, P. J., Castell, P. F., Sanchez, L., Medina, V., & Trinidad Herrero, M. (2011). Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease: Evidence from Neuroimaging. *Frontiers Neurology*. doi: 10.3389/fneur.2011.00082
- Nowak, D. A., Ameli, M., Kemper, F., Sarfeld, A. S., Bensmail, D., Konczak, J., & Fink, G. R. (2009). Arbitrary visuomotor mapping during object manipulation in Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24 (13), 1925-1933.
- Nuti, A., Ceravolo, R, Piccini, A., Dell'Angello, G., Bellini, G., Gambaccini, G.,... Bonucelli, U. (2004). Psychiatric comorbidity in population of Parkinson's disease patients. *European Journal of Neurology*, 11 (5);315-320.

- Paquet, F., Bedard, M. A., Levesque, M., Tremblay, P. L., Lemay, M., Blanchet, P. J., ... Fillion, J. (2008). Sensorimotor adaptation in Parkinson's disease: evidence for a dopamine dependent remapping disturbance. *Experimental brain research*, 185 (2), 227-236.
- Parkinson's Disease Information Page. (2017, February 28). Retrieved from:
<https://www.ninds.nih.gov/Disorders/All-Disorders/Parkinsons-disease-Information-Page>
- Parkinsons UK. (2018, February 8). Retrived from:
<https://www.parkinsons.org.uk/information-and-support/levodopa>
- Patla, A. E. & Shumway-Cook, A. (1999). Dimensions of mobility: defining the complexity and difficulty associated with community mobility. *Journal of Aging and Physical Activity*. 7(1), 7–19.
- Paulus, W. & Jellinger, K. (1991). The neuropathologic basis of different clinical subgroups of Parkinson's disease. *Journal of Neuropathology and Experimental Neurology*, 50 (6), 743-755.
- Petry, N. M., Stinson, F. S., & Grant, B. F. (2005). Comorbidity of DSM-IV pathological gambling and other psychiatric disorders: results from the National Epidemiological Survey on Alcohol and Related Conditions. *Journal of Clinical Psychiatry*, 66 (5); 564-574.
- Pogarell, O., Gasser, T., van Hilten, J., Spieker, S., Pollentier, S., Meier, D., & Oqrtel, W. H. (2002). Pramipexole in patients with Parkinson's disease and marked drug resistant tremor: a randomized, double blind, placebo controlled multicenter study. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 72, 713-720.
- Pontone, G. M., Williams, J. R., Anderson, K. E., Chase, G., Goldstein, Grill, S.,... Marsh, L. (2009). Prevalence of anxiety disorders and anxiety subtypes in patients with Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 24 (9); 1333-1338.
- Poletti, M., Emre, M., & Nonuccelli, U. (2011). Mild cognitive impairment and cognitive reserve in Parkinson's disease. *Parkinsonism & Related Disorders*, 17 (8), 579-586.
- Pringsheim, T., Jette, N., Froliks, A. & Steeves, T. D. (2010). The Prevalence of Parkinson's Disease: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Movement Disorders*, 29 (13), 1583-1590.

- Prodoehl, J., Planetta, P. J., Kurani, A. S., Comella, C. L., Corcos, D. M. & Vaillancourt, D. E. (2013). Brain activation differences in tremor and non-tremor dominant Parkinson's disease. *JAMA Neurology*, 70 (1), 100-106.
- Rajput, A. H., Rajput, M. L., Ferguson, L. W., & Rajput, A. (2017). Baseline motor findings and Parkinson disease prognostic subtypes. *Neurology*, 89 (2), 138-143.
- Richards, M., Cote, L. J., & Stern, Y. (1998). The relationship between visuospatial ability and perceptual motor function in Parkinson's disease. *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 56 (4), 400-406.
- Richardson, T. & Marshall, A. (2012). Cognitive behavioral therapy for depression in advanced Parkinson's disease: a case illustration. *The Cognitive Behavior Therapist*, 5 (2-3); 60-69.
- Samii, A., Nutt, J. G., & Ransom, B. R. (2004). Parkinson's disease. *The Lancet*, 363, 1783-1793. doi: [http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736\(04\)16305-8](http://dx.doi.org/10.1016/S0140-6736(04)16305-8)
- Schillaci O., Chiaravalloti A., Pierantozzi M., Di Pietro B., Koch G., Bruni C., ... Stefani, A. (2011). Different patterns of nigrostriatal degeneration in tremor type versus the akinetic-rigid and mixed types of Parkinson's disease at the early stages: molecular imaging with 123I-FP-CIT SPECT. *International Journal of Molecular Medicine*, 28 (5), 881–886.
- Schrag, A. (2007). Epidemiology of movement disorders. In Tolosa, E. & Jankovic, J. J. (Eds.), *Parkinson's disease and movement disorders* (50-66). Hagerstown, Maryland: Lippincott Williams & Wilkins.
- Seichepine, D. R., Neargarder, S., Miller, I. N., Riedel, T. M., Gilmore, G. C. & Cronin-Golomb, A. (2011). Relations of Parkinson's Disease Subtypes to Visual Activities of Daily Living. *Journal of International Neuropsychological Society*, 17 (5), 841-852.
- Semrau, J. A., Perlmuter, J. S., & Thoroughman, K. A. (2014). Visuomotor adaptation in Parkinson's disease: effect of perturbation type and medication state. *Journal of Neurophysiology*, 111 (12), 2675-2687.
- Seitz, R. J., Kammerzell, A., Samartz, M., Jander, S., Wojtecki, L., Verschure, P. M. J. F., & Ram, D. (2014). Monitoring of Visuomotor Coordination in Healthy Subjects and Patients with Stroke and Parkinson's Disease: An Application Study Using the PABLOR-Device. *International Journal of Neurorehabilitation*, 1 (2), 1-8. doi: 10.4172/2376-0281.1000113

- Shumway-Cook, A. & Woollacott, M. H. (1995). *Motor control: Theory and practical application*. Philadelphia, USA: Williams & Wilkins.
- Sinforiani, E., Banchieri, L., Zucchella, C., Pacchetti, C., & Sandrini, G. (2004). Cognitive rehabilitation in Parkinson's disease. *Archives of Gerontology and Geriatrics: Supplement*, 4; 387-391.
- Smith, J. G. & McDowall, J. (2011). Dissociating sequence learning performance in Parkinson's disease: Visuomotor sequence acquisition and pattern judgment on a serial reaction time task. *Acta neurobiologiae experimentalis*, 71 (3), 359-380.
- Stevens A., Bernier R. (2013). *Visual-Motor Function*. In: Volkmar F.R. (eds.). Encyclopedia of Autism Spectrum Disorders. Springer, New York, NY.
- Stefanova, E. D., Kostic, V. S., Ziropadja, Lj., Markovic, M., & Ocic, G. G. (2000). Visuomotor skill learning on serial reaction time task in patients with early Parkinson's disease. *Movement Disorders*, 15 (6), 1095-1103.
- Sveinbjornsdottir, S. (2016). The clinical symptoms of Parkinson's disease. *Journal of neurochemistry*, 139 (1), 318-324.
- Tuerson, K. (2014). Lewy body in Parkinson's Disease. Retrieved from: <https://cobbersonthebrain.areavoices.com/2014/11/05/beyond-the-shakes-brain-pathology-of-parkinsons-disease-and-non-motor-symptoms/>
- Uc, E. Y., Rizzo, M., Anderson, S. W., Sparks, J., Rodnitzky, R. L., Dawson, J. D. (2006). Impaired visual search in drivers with Parkinson's disease. *Annals of Neurology*, 20 (4); 407-413.
- Vakil, E. & Herishanu-Naaman, S. (1998). Declarative and procedural learning in Parkinson's disease patients having tremor or bradykinesia as the predominant symptom. *Cortex*, 34 (4), 611-620.
- Waterman AH, Havelka J, Culmer PR, Hill LJB, Mon-Williams M. (2015). The ontogeny of visual –motor memory and its importance in handwriting and reading: a developing construct. *Proceeding of Royal Society of Biology*, 282. <http://dx.doi.org/10.1098/rspb.2014.0896>
- Watson, G. S. & Leverenz, J. B. (2010). Profile of Cognitive Impairment in Parkinson's Disease. *Brain Pathology*, 20 (3); 640-645.

- Warsinske, K. A. (2006). *The Bender II and its Relationship with Executive Functioning and Academics* (Unpublished master thesis). Rochester Institute of Technology, New York, USA.
- Weintraub, D., Koester, J., Potenza, M. N., Siderwif, A. D., Stacy, M., Voon, V., Whetteckey, Wunderlich, G. R., Lang, A. E. (2010). Impulsive control disorders in parkinson's disease: a cross-sectional study of 3090 patients. *Archives of Neurology*, 67 (5); 589-595.
- Weil, R. S., Schrag, A. E., Warren, J. D., Crutch, S. J., Lees, A. J., & Morris, H. R. (2016). Visual dysfunction in Parkinson's disease. *Brain*, 139 (11); 2827-2843.
- Wood, B. H., Bilclough, J. A., Bowron, A. & Walker, R. W. (2002). Incidence and prediction of falls in Parkinson's disease: a prospective multidisciplinary study. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 72 (6), 721-725.

8. Prilozi

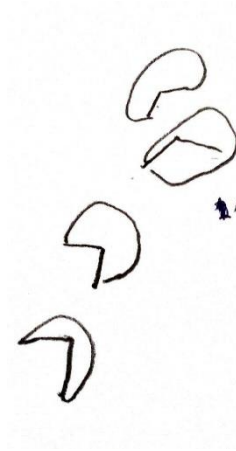
Prilog 1: Primjeri radova sa tipom neuroloških indikatora

U ovom prilogu biti će predstavljeni svi neurološki indikatori, osim indikatora duže od 15 minuta koji je vremenski indikator i impotencije koja je kombinacija verbalnog indikatora i indikatora crtanja figure, koji ne mogu da budu predstavljeni iz logičnih razloga. Uz neurološki indikator bit će naveden broj stimulus- kartice koji se odnosi na prikazani crtež figure, a za primjer kako bi pravilno figura sa stimulus- kartice trebala biti nacrtana pogledati *Sliku 2*. Važno je napomenuti da na jednoj nacrtanoj figuri može biti više neuroloških indikatora.



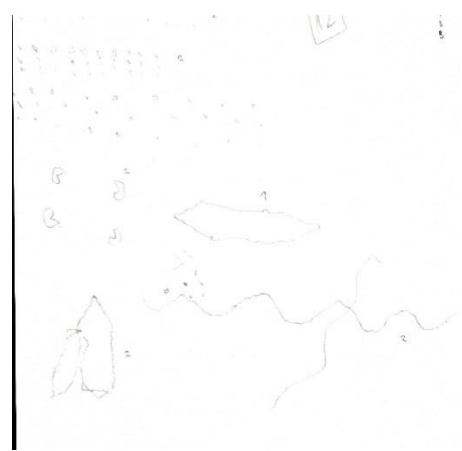
Slika 7

Nesposobnost (Figura 14)



Slika 8

Fragmentacija (Figura 15)



Slika 9

Kohezija (Figura 11)



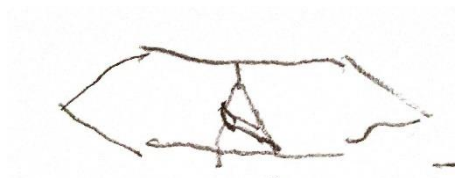
Slika 10

Sudaranje (Figure 11, 13 i 14)



Slika 11

Retrogresija (Figura 7)



Slika 12

Problemi sa zatvaranjem lika
(Figura 13)



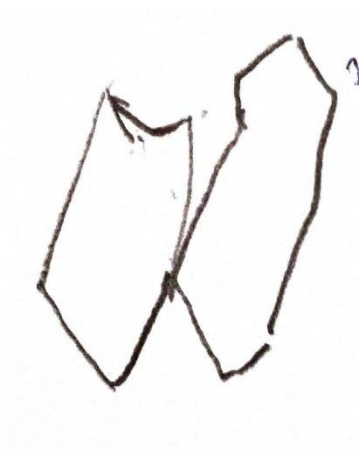
Slika 13

Teškoće sa kutevima
(Figura 12)



Slika 14

Simplifikacija
(Figura 8)



Slika 15

Teškoće sa preklapanjem figura
(Figura 12)



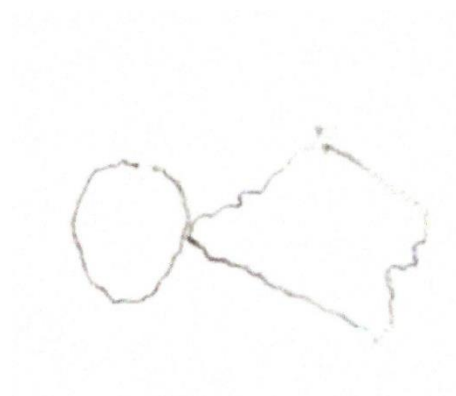
Slika 16

Rotacija (Figura 5)



Slika 17

Perseveracija (Figura 7)



Slika 18

Motorna inkoordinacija (Figura 5)

Prilog 2: Primjer lista za informirani pristanak pacijenata na Klinici za neurologiju

Informirani pristanak na sudjelovanje u istraživanju o vizuomotornim sposobnostima s obzirom na tip Parkinsonove bolesti

Glavni istraživač: Ivan Zečević, dipl.psiholog

Naziv master rada: „Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor- dominantnog i akinetički- rigidnog tipa Parkinsonove bolesti“

Ovaj informirani pristanak namijenjen je pacijentima koji dolaze na dijagnostiku ili kontrolni pregled kod neurologa na Klinici za neurologiju, a koji su pozvani da sudjeluju u istraživanju zato što imaju Parkinsonovu bolest.

Informirani pristanak ima dva dijela:

- List sa informacijama u kome se nalaze informacije o istraživanju
- Potvrda o pristanku (dio u kojemu dobrovoljno odlučujete i potpisujete da pristajete sudjelovati u istraživanju)

Imate pravo dobiti kopiju informisanog pristanka

1. dio: List sa informacijama

Uvod

Ja sam Ivan Zečević, diplomirani psiholog, svoju sam titulu stekao na Univerzitetu u Banjoj Luci. Trenutno sam na master studiju, te u sklopu izrade master teze provodim istraživanje gdje ispitujem kako se različite vizuomotorne sposobnosti razlikuju kod tremor- dominantnog i akinetički- rigidnog tipa Parkinsonove bolesti. Pozivam vas da sudjelujete u ovom istraživanju, o kojemu ću vam dati sve potrebne informacije. Prije nego što pristanete, možete se posavjetovati s nekim o tome (npr. neurolog). Formular o pristanku možda sadrži riječi koje ne razumijete, te ja važno da u tom slučaju napomente ono što ne razumijete kako bih vam mogao sve detaljno objasniti.

Svrha istraživanja

Problemi sa kojima se sreću osobe oboljele od Parkinsonove bolesti su mnogobrojni. Zna se da je Parkinsonova bolest heterogena populacija kada su u pitanju problemi koji ih muče, a jedan od problema su i deficit vizuomotornih sposobnosti. Vizuomotorne sposobnosti su važne za svakodnevni život (učenje pisanja, crtanja, vožnja automobila, koordinacija pokreta, planiranje motornih aktivnosti itd), te za sada ne postoje informacije o tome koliko izražene probleme imaju

pacijenti sa Parkinsonovom bolešću s obzirom na to kojeg su tipa (tremor- dominantni ili akinetičko- rigidni). Na osnovu prethodnih istraživanja, može se zaključiti da postoji mogućnost da tremor- dominantni tip ima bolju prognozu, slabiju kliničku sliku i veću sposobnost samostalnog življenja u odnosu na akinetičko- rigidni tip. Ovim istraživanjem ispitivaće se upravo razlika u vizuomotornim sposobnostima između ova dva tipa, kako bi se provjerilo da li je ova tipologija od dijagnostičkog značaja, te isto tako može imati i razne praktične implikacije. Jedan od dobrih primjera praktičnih implikacija bi bio razvijanje testa za testiranje sposobnosti upravljanja vozilima specifično samo za Parkinsonovu bolest. Takođe, moguće su i druge implikacije npr. osmišljavanje novih neuropsiholoških rehabilitativnih tehnika za ublažavanje vizuomotornih smetnji.

Tip istraživanja

Vaše sudjelovanje u istraživanju podrazumijeva intervju u trajanju od 1-2 minute, u kojem će vam biti postavljena pitanja na osnovu kojih se dobijaju informacije o vašem spolu, socioekonomskom nivou, stupnju obrazovanja, tipu Parkinsonove bolesti i vašoj starosti (broj godina). Nakon toga prikazivaće vam se slike sa različitim geometrijskim figurama, a vaš zadatak je da ih nacrtate kako bi što više sličile originalnoj slici. Ovaj dio traje oko 10 minuta obično, te se ne očekuje da će vam trebati više od max. 15 minuta da uradite sve od navedenog.

Odabir ispitanika

Pozvani ste da sudjelujete u istraživanju zato što imate dijagnostičiranu Parkinsonovu bolest, a nemate drugih smetnji (npr. demencija, rak, moždani udar, mentalna zaostalost itd). Smatram da zbog toga možete doprinijeti ovom istraživanju i boljem razumijevanju vizuomotorne problematike s kojom se sreću osobe oboljele od Parkinsonove bolesti.

Dobrovoljno sudjelovanje

Vaše sudjelovanje u ovom istraživanju je potpuno dobrovoljno. Vaš je lični izbor hoćete li sudjelovati ili ne. Ukoliko odbijete sudjelovati u istraživanju, to ni na koji način neće utjecati na kvalitet dijagnostike ili liječenja koji primete na Klinici za neurologiju.

Procedura

Molim vas da mi pomognete da bolje razumijem deficit vizuomotornih sposobnosti u Parkinsonovoj bolesti. Ako pristanete, obavićete intervju sa glavnim istraživačem. Tokom intervjua, sjediću sa vama u jednoj prostoriji gdje nećemo biti ometani. Ako ne želite da odgovorite na neko pitanje, možete to slobodno reći, te ćemo preći na druga pitanja. Niko osim istraživača neće biti prisutan intervjuu i procjeni vizuomotornih sposobnosti, osim ako vi ne izrazite želju da neko bude sa vama. Svi papiri koje ispinute ostaju kod glavnog istraživača, ali neće biti nigdje navedeno vaše puno ime i/ili prezime. To ćemo napraviti zato da bismo sačuvali vaše podatke, tj

kako bismo vas ostavili anonimnim. Svi podaci koji se prikupe su povjerljivi, te niko osim glavnog istraživača neće imati pristup njima.

Trajanje

Intervju traje oko 1-2 minute, dok sama procjena vizuomotornih sposobnosti traje oko 10 minuta. Ne očekuje se da će vam trebati više od 15 minuta kako bi bili gotovi sa ovim istraživanjem.

Rizici

Pošto ćete iznositi neke privatne informacije, moguće je da vam bude neprijatno. Ukoliko ne želite da odgovorite na neko pitanje, to je sasvim u redu i za to ne morate davati nikakvo objašnjenje.

Prednosti

Sudjelovanje u istraživanju neće imati direktne prednosti za vas, ali će pomoći da se bolje razumije vizuomotorna problematika u Parkinsonovoj bolesti.

Plaćanje

Za sada nije predviđeno da se daju novčana sredstva ispitanicima koji sudjeluju u istraživanju. U slučaju da dođe do promjena, bićete o tome obaviješteni.

Povjerljivost

Informacije koje od vas dobijemo, neće biti podijeljene van istraživačkog tima, kojeg činim ja (ispitivač) i moj mentor koji nadgleda moj rad. Na popunjenim papirima neće biti navedeno vaše ime i prezime, već samo redni broj ispitivanja kako bi se znalo kome podaci pripadaju.

Objavljivanje rezultata

Ništa od onoga što uradite u okviru ovog istraživanja neće biti podijeljeno ni sa kim mimo istraživačkog tima, niti će bilo koja informacija biti povezana sa vašim imenom. Rezultati će biti sačinjeni od opštih zaključaka koje dobijemo od vas i ostalih ispitanika. Ukoliko želite, biće vam dostavljeni rezultati ovog istraživanja, kao i vaši individualni rezultati.

Pravo da odbijete ili odustanete

Niste obavezni da sudjelujete u ovom istraživanju. U svakom trenutku možete odustati od ispitivanja. To ni na koji način neće uticati na kvalitet vašeg liječenja u okviru Klinike za neurologiju.

Kontakt

Za sve dodatne informacije možete me pitati tokom provođenja ispitivanja ili me kontaktirati na mail: ze4ko@live.com.

Ovaj prijedlog je predan i pregledan od strane Etičkog odbora UKC RS. Informacije o EO možete pronaći na stranici: www.kc-bl.com

II. dio: Potvrda o pristanku

Pozvan sam da sudjelujem u istraživanju vizuomotornih sposobnosti s obzirom na tip parkinsonove bolesti. Pročitao sam ranije navedene informacije, ili su mi one bile pročitane. Imao sam priliku da postavim pitanja o studiji i dobio sam zadovoljavajuće odgovore na sva pitanja. Dobrovoljno pristajem da budem ispitanik u ovoj studiji.

Ime ispitanika _____

Potpis ispitanika _____

Datum _____

Ukoliko ispitanik nije pismen

Svjedočio sam detaljnom čitanju informiranog pristanka potencijalnom ispitaniku, koji je imao priliku da postavi pitanja. Potvrđujem da je ispitanik dobrovoljno pristao na sudjelovanje u istraživanju.

Ime svjedoka _____

Potpis svjedoka _____

Datum _____

Izjava istraživača

Točno sam pročitao informativni list potencijalnom ispitaniku, i maksimalno se potrudio da ispitanik razumije sljedeće:

1. da će sa njim biti obavljen intervju, te kratak test procjene vizuomotornih sposobnosti
2. da je sudjelovanje dobrovoljno
3. da su podaci tajni i da im ne može pristupiti niko osim istraživačkog tima

Kopija informiranog pristanka je data pacijentu

Istraživač _____

Potpis istraživača _____

Datum _____

Prilog 3: Primjer lista sa informacijama o ispitanicima

List sa podacima o ispitanicima

Redovni broj ispitanika: _____

Spol: M Ž Godine: _____

Obrazovanje: 1. Nezavršena O.š 2. Završena O.š. 3. Završena S.š. 4. V.S.S.

Socioekonomski status: 1. Visok 2. Srednji 3. Nizak

Levodopa: 1. Da 2. Ne

Tip PB:

1. TDT- tremor je prvi simptom koji se javlja, te ostaje dominantan problem, iako se kasnije mogu javiti i ostali simptomi slabog do umjerenog intenziteta (akinezija, rigor, bradikinezija, posturalna nestabilnost itd).

2. NTDT- prvi simptomi su akinezija, bradikinezija, rigor i/ili posturalna nestabilnost, te su oni dominantni u tijeku bolesti, ali moguće je da se kasnije javi mirujući tremor slabog do umjerenog intenziteta.

Rezultat za precrtavanje: _____

Rezultat za dosjećanje: _____

Broj neuroloških indikatora: _____

Tip neuroloških indikatora:

Prilog 4: Biografija autora

UNIVERZITET U BANJOJ LUCI
PODACI O AUTORU OBRANJENOG MASTER RADA

Autor ovog rada je Ivan Zečević, rođen 30.12.1992. u Virovitici, Republika Hrvatska. Diplomirao je osnovne akademske studije psihologije na Filozofskom fakultetu, 2015. čime je stekao zvanje diplomirani psiholog. Obranom master rada "Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor- dominantnog i akinetički- rigidnog tipa Parkinsonove bolesti", na Filozofskom fakultetu 2018. godine, autor je stekao zvanje master psihologije. Master spada u znanstveno područje psihologija. Mentor je bila prof. dr Nada Vaselić, a članovi komisije prof. dr Svetlana Borojević i prof. dr Strahinja Dimitrijević

U Banjoj Luci, 20.04.2018


Dekan

KOMISIJA ZA OCJENU MASTER RADA

„Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor-dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti”, kandidata Ivana Zečevića.

NAUČNO-NASTAVNOM VIJEĆU FILOZOFSKOG FAKULTETA BANJA LUKA

Na sjednici Naučno-nastavnog vijeća Filozofskog fakulteta u Banjoj Luci održanoj 14.03.2018. godine (Rješenje broj: 07/3.460-10/18) imenovana je Komisija za ocjenu master rada **„Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor-dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti”, kandidata Ivana Zečevića**

Komisija je radila u sastavu:

1. dr Nada Vaselić, vanredni profesor Filozofskog fakulteta u Banjoj Luci, predsjednik
2. dr Strahinja Dimitrijević, docent Filozofskog fakulteta u Banjoj Luci, član
3. dr Svetlana Borojević, docent Filozofskog fakulteta u Banjoj Luci, član

Nakon uvida u završni rad, Komisija podnosi slijedeći

IZVJEŠTAJ

1. Podaci o kandidatu

Ivan Zečević rođen je 30.12.1992. godine u Virovitici, Republika Hrvatska (RH). Završio je O.Š. „Ivana Brlić Mažuranić“ u Virovitici, nakon čega je završio srednju školu „Stjepan Sulimanc“ u Pitomači. Prvi ciklus studija psihologije završio je na Filozofskom fakultetu u Banjoj Luci. Upisao je master studije iz psihologije (2015/2016. godine), te se usmjerio ka užoj naučnoj oblasti: Klinička psihologija i psihoterapija. Tokom studiranja kandidat je uspješno izvršavao svoje obaveze. Volontirao je u okviru NVO „Nova generacija“ sa djecom koja imaju poteškoća u učenju i sa djecom koja dolaze iz socijalno i ekonomski ugroženih porodica. Kraći vremenski period volontirao je u Centru za rehabilitaciju sluha i govora. Završio je nekoliko kraćih edukacija i seminara za prevenciju nasilja i diskriminacije među maloljetnicima i vršnjacima u srednjim i osnovnim školama. Završio je uvodnu edukaciju iz „hearing voices“ pristupa za

terapijski rad sa osobama koje čuju glasove. Trenutno je polaznik edukacije iz KBT-a. Motivisan je da se dalje razvija u oblasti zdravstvene psihologije i psihoterapije.

2. Obim i struktura rada

Master rad kandidata Ivana Zečevića napisan je na 60 stranica teksta, A 4 formata, font Times New Roman, veličina 12, prored 1,5. Strukturu rada čine sljedeća poglavlja:

1. Uvod - teorijska rasprava (str.1-14)
2. Problem, ciljevi i hipoteze istraživanja (str.17-19)
3. Metod istraživanja (str.20-25)
4. Rezultati (str.26-32)
5. Rasprava (str. 34-37)
6. Zaključak (str. 38)
7. Zahvale i priznanja (str. 39)
8. Reference (str. 39-47)
9. Prilozi (str.48-60).

3. Teorijska zasnovanost i metodološka utemeljenost istraživanja

Teorijski dio rada koncipiran je kroz objašnjenje Parkinsonove bolesti koja obično pogađa ljude u kasnijoj životnoj dobi. Oko 40% pacijenata razvije bolest između 50 i 60 godina života (Parkinsons' Disease Foundation, 2017). Kandidat je koristio savremenu literaturu i oslanjao se na relevantne neuropsihološke teorije i naučno-istraživačke radove, kao i iskustva stečena za vrijeme studentske prakse u zdravstvenoj ustanovi. Uvod ima 10 poglavlja u kojima su detaljno objašnjeni neuropatološki, neurofiziološki, psihološki i neuropsihološki korelati Parkinsonove bolesti. Zatim su opisani osnovni tipovi Parkinsonove bolesti: Tremor-dominantni, Akinetičko-rigidni i Miješani tip. Jedno poglavlje odnosi se na rehabilitaciju osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti. Poglavlja koje je najuže povezano sa istraživanjem odnosi se na vizuomotorne sposobnosti oboljelih od Parkinsonove bolesti i neuropsihološke razlike između tremor-dominantnog i akinetičko-rigidnog tipa.

Vizuomotorne sposobnosti su rijetko istraživane kod Parkinsonove bolesti kao opšteg stanja, ali neka od istraživanih vizuomotornih sposobnosti uključuju vizuomotornu adaptaciju,

vizuomotornu koordinaciju, vizuomotornu kontrolu, vizuomotorno učenje i druge. Do sada nije bilo istraživanja koja su ispitivala specifične vizuomotorne sposobnosti s obzirom na tip Parkinsonove bolesti. S obzirom na implikacije koje vizuomotorne sposobnosti mogu imati na svakodnevni život pacijenata (vožnja auta, bicikla, oblačenje, hodanje itd.) važno je procijeniti postoji li ujedno i razlika između ova dva tipa, te kakve posljedice na život pacijenata ta razlika ima. Ovo istraživanje fokusirano je isključivo na neuropsihološke poremećaje vizuomotornih sposobnosti, te njihovom razlikovanju između dva ispitivana tipa Parkinsonove bolesti. U ovom istraživanju ispituju se: vizuomotorna memorija (VMM), vizuomotorna funkcija ili integracija (VMF), broj neuroloških indikatora (brneuroind) koji govore o očuvanost moždanih funkcija relevantnih za vizuomotornu memoriju i funkciju, kao i vrijeme reakcije potrebno da se dovrši testiranje vizuomotorne funkcije i memorije.

Ovo istraživanje trebalo bi produbiti i proširiti razumijevanje o vizuomotornom deficitu u PB, te također postoji li razlika između ART i TDT u vizuomotornoj funkciji i vizuomotornoj memoriji.

Posljednjih godina, aktuelne su teme koje se bave istraživanjem tipova Parkinsonove bolesti s obzirom na motorne i tremorne smetenje i poteškoće koje se javljaju. Sve češće se ispituju neuropatološke, demografske, psihološke, motorne, kognitivne i/ili neuropsihijatrijske karakteristike Parkinsonove bolesti, kako bi se lakše razumio nastanak i tok bolesti, simptomatologija koja je vrlo heterogena, kao i da se poboljša kvalitet života osoba oboljelih od Parkinsonove bolesti (Pringsheim et al., 2010; Sveinbjornsdottir, 2016).

Na kraju teorijske rasprave kandidat određuje problem i cilj istraživanja, te osnovne hipoteze. U dijelu o metodu istraživanja definisan je nacrt istraživanja, opisan uzorak i instrumenti istraživanja, postupak i ukratko opisana korištena statistička obrada podataka. Prikaz rezultata podijeljen je u 5 dijelova, tri su posvećena kvantitativnoj, a dva kvalitativnoj analizi. U tekstu se nalazi 4 tabelarna prikaza i 18 slika. U referencama je navedeno 93 bibliografske jedinice i dvije internet stranice. U prilogima su tipični primjeri testovnih zadataka, te odobrenje za provedene istraživanja i obrazac informisanog pristanka.

4. Metod

Nacrt istraživanja

Ovo je neeksperimentalni nacrt, a testovni tip istraživanja. U ovom istraživanju postoji pet zavisnih varijabli koje su numeričkog tipa: 1. Vizuomotorna funkcija (VMF), 2. Vizuomotorna memorija (VMM) i 3. Broj neuroloških indikatora, 4. Vrijeme reakcije vizuomotorne funkcije i 5. Vrijeme reakcije vizuomotorne memorije. Informacije o zavisnim varijablama prikupljene su na osnovu Bender-Geštalt-II testa, čiji su rezultati analizirani u okviru kvantitativne i kvalitativne analize. U istraživanju je jedna nezavisna, kategorička varijabla sa dva tipa: 1. Akinetički tip PB i 2. Tremor-dominantni tip PB. Ispitanici su svrstani u jedan od ova dva tipa na osnovu simptomatologije i kliničke slike koju imaju.

Uzorak

U istraživanju su sudjelovale 32 osobe oboljele od Parkinsonove bolesti: 15 pacijenata sa TDT tipom i 17 sa ART tipom. Uzorak je neslučajan, jer su ispitanici, koji su uključeni u istraživanje, zadovoljili slijedeće kriterijume: imaju dijagnostikovanu Parkinsonovu bolest, da ne koriste antipsihotike i da nemaju druga medicinska stanja i poteškoće.

Uzorak ispitanika je prikupljen primarno u okviru Univerzitetskog Kliničkog Centra Banja Luka, Klinika za neurologiju, Odjel za neurofiziologiju na kojemu se bave dijagnostikom PB, a manji broj je prikupljen u: Domu za penzionere Banja Luka, Katoličkom Centar Ivan Pavao II, Gerontološkom Centar Banja Luka, Staračkom domu Virovitica, i Socijalnom Centru Kneževo.

Instrumenti

Za potrebe istraživanja korišten je Bender-Geštalt-II test (BG- II), koji se sastoji od dvije faze: 1. faza precrtavanja i 2. faza dosjećanja (Brannigan & Decker, 2003). Faza precrtavanja mjeri vizuomotornu funkciju, dok faza dosjećanja mjeri vizuomotornu sposobnost. U fazi precrtavanja od ispitanika se traži da precrtaju svaki od likova na čisti bijeli papir, dok se u fazi dosjećanja od ispitanika traži da se prisjete i nacrtaju likove sa stimulus-kartica na osnovu sjećanja. Vrijeme reakcije potrebno za dovršavanje faze precrtavanja (VMF) i faze dosjećanja (VMM) se mjeri i izraženo je u minutama i sekundama. Prilikom ocjenjivanja boduju se odstupanja od pokazane figure koja ukazuju na potencijalni neuropsihološki deficit, a uključuju: rotaciju (kada je figura

obrnuta za 80- 180 stepeni u odnosu na osu), teškoće u preklapanju (ove greške se manifestuju teškoćom u crtanju figura koje se preklapaju), simplifikacija (figura je nacrtana u pojednostavljenoj i lakšoj formi), perseveracije i druga.

Brannigan & Decker (2003) u originalnom priručniku daju informacije o pouzdanosti i valjanosti BG- II testa. Koeficijenti korelacije za slaganje različitih procjenjivača u fazi precrtavanja kreću se od 0,83 do 0,94, sa prosječnom vrijednosti 0,90. Za fazu dosjećanja koeficijenti korelacija kreću se od 0,94 do 0,97, a prosječna pouzdanost je 0,96.

Postupak

Istraživanje je provedeno u periodu od oktobra, 2017 do kraja januara 2018 godine. Većina pacijenata je sakupljena u okviru Klinike za neurologiju, UKC BL (25 ispitanika), dok je ostatak (7) prikupljenih u ostalim odgovarajućim socijalnim ustanovama. Postupak se sastojao od dva dijela: U prvom dijelu ispitanici su upoznati sa osnovnim informacijama o ispitivanju i Formularom za Informirani pristanak. Drugi dio uključivao je provođenje ispitivanja, a sastojao se od mini intervjuja kojim se utvrđivalo: pol, socio-ekonomski status, nivo obrazovanja, godine, uzimanje lijeka, te simptomatologija potrebna za klasifikaciju u odgovarajući tip PB, te od testiranja putem BG- II procedure. Ispitivanje na Klinici za neurologiju provodilo se nasamo sa ispitanicima u odvojenoj ambulanti bez ometanja, dok se je u socijalnim institucijama ispitivanje vršilo u sobama od ispitanika, gdje nije bilo ometanja procesa ispitivanja.

Metode obrade podataka

U ovom istraživanju korišćena je deskriptivna statistika, Hi-kvadrat test nezavisnosti, MANOVA i diskriminativna analiza. Za statističku obradu korišćen je program SPSS. Podaci su dodatno kvalitativno analizirani.

5. Rezultati istraživanja

U ovom istraživanju ispitanici sa akinetički-rigidnim tipom dosljedno su postizali lošije rezultate u odnosu na tremor dominantni tip Parkinsonove bolesti u ispitivanju vizuomotorne funkcije i memorije, te su imali i veći broj neuroloških indikatora koji su ukazivali na veće moždano oštećenje. Nije bilo statistički značajne razlike između ova dva tipa Parkinsonove bolesti s obzirom na pol, socio-ekonomski status i obrazovanje.

S obzirom na neurološke indikatore, nije dobivena statistički značajna razlika s obzirom na specifičan tip indikatora i tip bolesti, što sugerise da se ne može zaključivati o tipu bolesti na

osnovu kvalitativne analize vrste neuroloških indikatora koji se javljaju. Dobivena je statistički značajna razlika na osnovu ukupnog broja neuroloških indikatora i tipa bolesti. Ovo sugerije da iako specifični indikatori nisu statistički značajni s obzirom na tip bolesti, njihovom kumulacijom može se uspješno predvidjeti tip bolesti. Ni za jedan specifični neurološki indikator nije dobivena statistički značajna razlika u odnosu na tip bolesti, ali je zato dobivena za ukupan broj neuroloških inidkatora. Ovo sugerije da je kumulacijom različitih indikatora (koji nisu statistički značajno različiti po tipu bolesti) ipak moguće izvršiti pouzdanu i značajnu klasifikaciju prema tipu bolesti. Tip bolesti najviše objašnjava 47% varijance rezultata mjerenja VMM i 44% varijance rezultata mjerenja broja neuroloških indikatora. Predikcija tipa bolesti na osnovu varijabli VRVMF, VRVMM, VMF, VMM, brneurind je ispravna i statistički značajna. Oštećenja u vizuomotornoj funkciji i memoriji mogu se povezati sa oštećenjima izvršnih funkcija, motorne i vizuo-perceptivne sposobnosti.

Prosječno vrijeme reakcije dovršavanja VMF je 11.12 minuta za TDT, i 20.96 minuta za ART. Za prosječno vrijeme reakcije dovršavanja VMM nije dobivena statistički značajna razlika.

Teoretski doprinos bio bi u produbljivanju i prikupljanju novih i dodatnih informacija o specifičnim vizuomotornim sposobnostima u PB, i još važnije, utvrđivanje postoje li razlike u njima između TDT i ART, kao i ispitivanje složenosti vizuomotorne problematike između ova dva tipa PB.

Praktični doprinos odnosi se na kliničku procjenu, analizu i izvođenje zaključaka na osnovu rezultata BG-II testa i diferencijalnu dijagnozu između ova dva tipa Parkinsonove bolesti, tj. utvrđivanje je li moguće na osnovu rezultata i uspjeha u BG- II testu napraviti procjenu pripadnosti ART ili TDT tipu PB. Drugi praktični doprinos mogao bi se ogledati i u stvaranju novih, ili pokušaju primjene već postojećih, neuropsiholoških rehabilitacijskih intervencija u svrhu smanjivanja vizuomotornih problema kod Parkinsonove bolesti u zavisnosti radi li se o akinetičkom ili tremor-dominantnom tipu.

Prednost ovog istraživanja je što se prvi put istražuje razlikovanje vizuomotornih sposobnosti s obzirom na tip Parkinsonove bolesti, što su ispitivane specifične vizuomotorne sposobnosti, vizuomotorna memorija i vizuomotorna funkcija. Na osnovu ovog istraživanja dodatno su produbljene i prikupljene nove informacije o vizuomotornim funkcijama ispitanika sa Parkinsonovom bolešću. Ovi rezultati pokazuju opravdanost uvođenja testova za procjenu

vizuomotornih sposobnosti u neuropsihološku bateriju, što predstavlja praktični doprinos ovog istraživanja psiholozima koji rade u neuropsihološkoj praksi..

Nedostatak istraživanja je relativno mali broj ispitanika u svakoj grupi, kao i samo klasifikovanje u tip bolesti na osnovu simptomatologije, a ne korištenja nekog objektivnijeg metoda. Zbog greške u administrativnoj proceduri, nije zabilježeno koliko dugo postoji dijagnoza kod svakog od ispitanika. Ovo nije krucijalni nedostatak, s obzirom da je Parkinsonova bolest progresivnog tipa, tako da težina simptoma samo napreduje s godinama, što donosi pogoršavanje simptoma. Nedostatak je i isključivanje detaljne kvalitativne analize crteža s obzirom na tremor dominantni i akinetičko-rigidni tip Parkinsonove bolesti.

6. Zaključak i prijedlog

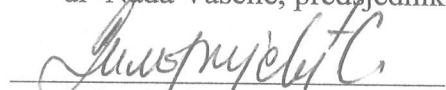
Master rad pod naslovom „Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor-dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti”, kandidata Ivana Zečevića predstavlja teorijski i praktično veoma značajan doprinos neuropsihološkoj oblasti koja se izučava u okviru kliničke psihologije. Za sada nema istraživanja u razlikovanju vizuomotornog deficita kroz podjele na vizuomotornu funkciju i vizuomotornu memoriju, između ova dva tipa Parkinsonove bolesti. Slična istraživanja su rijetka u psihologiji na našim prostorima. Posebna vrijednost rada je što je istraživanje provedeno na kliničkom uzorku koji je studentima teže dostupan. Kandidat je izradi master teze pristupio veoma ambiciozno i iscrpno što je rezultiralo ozbiljnim naučnim radom.

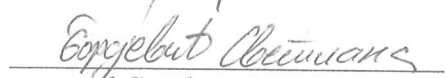
Na osnovu navedenog, predlažemo Naučno-nastavnom vijeću Filozofskog fakulteta u Banjoj Luci da prihvati Izvještaj komisije o ocjeni master rada pod naslovom „Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor-dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti”, kandidata Ivana Zečevića.

Banja Luka, mart, 2018. godina.

ČLANOVI KOMISIJE:


dr. Nada Vaselić, predsjednik


dr. Strahinja Dimitrijević, član


dr. Svetlana Borojević, član

Prilog 5: Izjave autora

Izjava 1

IZJAVA O AUTORSTVU

**Izjavljujem da je
master/magistarski rad**

Naslov rada: Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor- dominantnog i akinetički-
rigidnog tipa Parkinsonove bolesti

Naslov rada na engleskom jeziku: Visuomotor characteristics and differences between tremor-
dominant and akinetic-rigid type of Parkinson's disease

- ☐ Rezultat vlastitog istraživačkog rada,
- ☐ Da master/magistarski rad, u cjelini ili u dijelovima, nije bio predložen za dobijanje
bilo koje diplome prema studijskim programima drugih visokoškolskih ustanova,
- ☐ Da su rezultati korektno navedeni i
- ☐ Da nisam kršio autorska prava i koristio intelektualnu svojinu drugih osoba.

U Banjoj Luci 20.04.2018

Potpis kandidata

M. Perić

Izjava 2

Izjava kojom se ovlašćuje Filozofski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci da master/magistarski rad učini javno dostupnim

Ovlašćujem Filozofski fakultet Univerziteta u Banjoj Luci da moj master/magistarski rad, pod naslovom „Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor- dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti“, koji je moje autorsko djelo, učini javno dostupnim.

Master/magistarski rad sa svim prilogima predao sam u elektronskom formatu, pogodnom za trajno arhiviranje.

Moj master/magistarski rad, pohranjen u digitalnom repozitorijumu Univerziteta u Banjoj Luci, mogu da koriste svi koji poštuju odredbe sadržane u odabranom tipu licence Kreativne zajednice (Creative Commons), za koju sam se odlučio:

1. Autorstvo
2. Autorstvo - nekomercijalno
- 3. Autorstvo - nekomercijalno - bez prerađe**
4. Autorstvo - nekomercijalno - dijeliti pod istim uslovima
5. Autorstvo - bez prerađe
6. Autorstvo - dijeliti pod istim uslovima

U Banjoj Luci 20.04.2018

Potpis kandidata

Đorđe Zecan

Izjava 3

**Izjava o identičnosti štampane i elektronske verzije
master/magistarskog rada**

Ime i prezime autora: Ivan Zečević

Naslov rada: Vizuomotorne karakteristike i razlike između tremor-dominantnog i akinetički-rigidnog tipa Parkinsonove bolesti

Mentor: Nada Vaselić

Izjavljujem da je štampana verzija mog master/magistarskog rada identična elektronskoj verziji koju sam predao za digitalni repozitorijum Univerziteta u Banjoj Luci.

U Banjoj Luci 20.04.2018

Potpis kandidata

Ivan Zečević