

# EGZEKUTIVNE FUNKCIJE I DEKLARATIVNO PAMĆENJE KOD BOLESNIKA SA ALCHAJMEROVOM BOLEŠĆU

*Dragan M. Pavlović<sup>1</sup>*  
*Aleksandra M. Pavlović<sup>1</sup>*  
*Aleksandra Savić<sup>1</sup>*  
*Vera Ilić<sup>1</sup>*  
*Gordana Tomić<sup>1</sup>*  
*Ivana Leposavić<sup>2</sup>*

1. Institut za neurologiju  
Klinički centar Srbije, Beograd
2. Institut za psihijatriju  
Klinički centar Srbije, Beograd

## UVOD

Alchajmerova bolest (AB) je najčešći tip demencije i dovodi do značajnih problema kako za same bolesnike tako i za njihove porodice i širu zajednicu (1). Poremećaj pamćenja je osnovno obeležje AB i uzrok je progresivne onesposobljenosti usled patološkog procesa u medijalnim temporalnim režnjevima. Egzekutivne funk-

*Kratak sadržaj:* Uvod. Poremećaji pamćenja su osnovno obeležje Alchajmerove bolesti (AB). Egzekutivne funkcije su očuvanije u početku. Korelirali smo ove dve funkcije da bi smo utvrdili u kojoj meri su nezavisne kako bi se mogle primeniti adekvatne kognitivne mere. Metode. Ispitali smo 11 bolesnika sa AB, 7 žena i 4 muškarca, uzrasta od 59 do 84 godine (srednji uzrast 70,4), desnorukih, srednje dužine obrazovanja 14,2 godine, primenom Mini Mental State Examination (MMSE), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Rey Auditive Verbal Learning Test (RAVLT) i Rey Complex Figure (RCF). U statističkoj obradi je korišćen Pearson test korelacije. Rezultati. MMSE skor je značajno korelirao sa RAVLT spontanom prisećanjem i prepoznavanjem ( $p < 0,05$ ). Takođe je postojala značajna korelacija između RAVLT spontanog prisećanja i prepoznavanja ( $p < 0,05$ ) i RAVLT spontanog prisećanja i RCF spontanog prisećanja posle 3 minuta ( $p < 0,05$ ). WCST mere - broj postignutih kategorija i perseverativni odgovori nisu korelirali niti međusobno niti sa ostalim varijablama. Zaključak. MMSE, RAVLT spontano prisećanje i prepoznavanje i RCF spontano prisećanje posle 3 minuta su svi mere retrorolandičke funkcije pamćenja i mogu da se koriste u praćenju progresije demencije. WCST mere su nezavisne varijable i mere prefrontalnu funkciju koja je manje pogodjena u ranoj AB i može da se koristi u kognitivnoj terapiji kako bi se olakšali problemi sa pamćenjem.

*Ključne reči:* Alchajmerova bolest, egzekutivne funkcije, deklarativno pamćenje, neuropsihološki testovi.

cije su očuvanije u početku jer su promene u prefrontalnim režnjevima manje izražene nego u posteriornoj kori (2). Izvesni kompenzatorni potencijali prefrontalnih režnjeva mogu da budu očuvani u ranoj do umerenoj AB. Neuropsihološko ispitivanje egzekutivnih funkcija ima značajnu ekološku validnost što znači da može da predvidi bolesnikovu sposobnost svakodnevnog funkcionisanja.

Kako su kognitivne funkcije često isprepletane, korelisali smo deklarativno pamćenje i egzekutivne funkcije kod bolesnika sa AB kako bi utvrdili u kojoj meri su to nezavisni faktori. Ovakvi rezultati bi mogli da posluže kao osnova za potencijalnu primenu adekvatnih mera kognitivne terapije. Ovo je jedna od mogućih strategija lečenja AB koja bi mogla da olakša neke od kognitivnih problema.

## BOLESNICI I METODE

Grupa se sastojala od 11 bolesnika sa početnom ili umerenom AB (CDR 0,5-2) dijagnostikovana prema National Institute of Neurological and Communicative Disorders and Stroke and the Alzheimers Disease and Related Disorders Association (NINDS-ADRDA) kriterijumima (3), 7 žena i 4 muškarca. Uzrast se kretao od 59 do 84 godine (srednji uzrast 70,4). Zbog malog broja bolesnika nisu podeljeni na pre-senilne i senilne podkategorije. Svi ispitanici su bili desnoruki. Srednja dužina obrazovanja je iznosila 14,2 godine i svi su završili najmanje osnovnu školu (8 godina obrazovanja) što je granična vrednost primenjenih normi za neuropsihološke testove. Bolesnici sa značajnom vaskulnom komponentom i/ili jasnim psihotičnim karakteristikama nisu uključeni u ispitivanje.

Primenjeni su sledeći neuropsihološki testovi: Mini Mental State Examination (MMSE) (4) za opštu kognitivnu sposobnost, Wisconsin Card Sorting Test (WCST) (5) za egzekutivne funkcije, Rey Auditive Verbal Learning Test (RAVLT) (6) za verbalno deklarativno pamćenje i Rey Complex Figure (RCF) (7, 6) za vizuelno deklarativno pamćenje.

U statističkoj obradi je korišćen Pearson test korelacije.

## REZULTATI

MMSE skor je značajno korelisao samo sa RAVLT spontanom prisećanjem i rekognicijom ( $p < 0,05$ ). Ovo potvrđuje veći udeo verbalnog faktora u MMSE i zavisnost od verbalnog pamćenja.

Postojala je značajna korelacija između RAVLT spontanog prisećanja i prepoznavanja ( $p < 0,05$ ). Verbalno spontano prisećanje i prepoznavanje zavise od efikasnosti skladištenja i prizivanja upamćenih informacija.

RAVLT slobodno prisećanje i RCF slobodno prisećanje posle 3 minuta korelisali su pozitivno ( $p < 0,05$ ).

WCST mere broja postignutih kategorija i perseverativnih odgovora nisu značajno korelisale niti međusobno niti sa ostalim varijablama.

## DISKUSIJA

U AB je deficit deklarativnog pamćenja najistaknutija karakteristika (3). Kognitivni skrining skor (MMSE) služi kao mera napredovanja demencije (4). Mi smo našli pozitivnu korelaciju između MMSE skora i verbalnog slobodnog prisećanja i prepoznavanja na RAVLT. Ovo je očekivano jer oba testa odražavaju funkciju temporo-parijetalnih (retorolandičkih) area, više sa leve strane. MMSE je zaista više zasićen verbalnim zadacima, a RAVLT je čisti test verbalnog pamćenja. MMSE tako procenjuje u zadovoljavajućoj meri najveći deo neuropsihološke patologije u AB, bar u ranoj do umerenoj bolesti.

Slobodno prisećanje i prepoznavanje zavise od više faktora: usvajanja, konsolidacije i evokacije tragova pamćenja kao i organizacije ovih aktivnosti uključujući odgovarajuće strategije. Kako su spontano prisećanje i prepoznavanje bili slični, ovi rezultati potvrđuju sniženu efikasnost konsolidacije i skladištenja u pamćenju

kao i neefikasnost potpomognutog prisećanja u AB. Prepoznavanje je bolje od spontanog prisećanja kod frontalnog tipa poremećaja pamćenja sa očuvanim tragovima pamćenja ali neefikasnim prizivanjem informacija.

Takodje smo našli pozitivnu korelaciju između verbalnog i vizuelnog pamćenja prema skorovima na slobodnom prisećanju na RAVLT i na slobodnom prisećanju na RCF. Mada je slobodno prisećanje u verbalnom i vizuelnom modalitetu posredovano različitim hemisferama, u oba slučaja zavisi od sličnih mehanizama, odnosno sposobnosti hipokampusa (8).

Egzekutivna disfunkcija je prisutna relativno rano u AB ali počinje da predstavlja značajan problem tek u odmaklijim stadijumima. WCST je klasični test ove funkcije i dve najvažnije varijable su broj postignutih kategorija i perseveativni odgovori (5). U našoj studiji su se ove dve karakteristike pokazale nezavisne i nisu korelirale niti sa kognitivim skorom niti sa skorovima deklarativnog pamćenja. WCST je mera egzekutivnih funkcija koje su uglavnom posredovane prefrontalnim neuralnim mehanizmima. Ovo je neuropsihološki test sa relativno visokom ekološkom validnošću (može da predvidi do izvesne mere funkcionisanje bolesnika u svakodnevnom životu). U ranijim stadijumima egzekutivne funkcije su mnogo bolje očuvane nego pamćenje i aktivnosti svakodnevnog života nisu tako duboko narušene kao u kasnijim stadijumima. Pokazano je da bolesnici sa AB mogu da ko-

riste dodatne neuralne mehanizme u prefrontalnim režnjevima, pretpostavlja se one koje posreduju egzekutivne funkcije, kako bi nadoknadili gubitke (9). Metode neuropsihološke rehabilitacije kao što su tehnike jačanja egzekutivnih funkcija sa spoljašnjom organizacijom su od moguće koristi kod bolesnika sa ranom do umerenom AB u unapredjivanju svakodnevnih aktivnosti i prevazilaženja smetnji pamćenja.

Rezultati ove studije pokazuju da su MMSE skor, RAVLT slobodno prisećanje i prepoznavanje i RCF slobodno prisećanje posle 3 minuta kod bolesnika sa AB međusobno zavisni. Svi pomenuti testovi zavise od retrorolandičke funkcije pamćenja. Kako je poremećaj pamćenja glavni znak bolesti u ranoj do umerenoj AB, on može da se koristi u praćenju progresije demencije.

WCST mere su nezavisne varijable koje nisu vezane za deklarativno pamćenje i mere prefrontalnu funkciju koja je u ranoj AB manje oštećena. MMSE je zato dobra mera progresije AB u ranijim stadijumima ali je treba dopuniti i sa merama prefrontalne funkcije.

Metode jačanja egzekutivnih funkcija sa spoljašnjom organizacijom mogu da se koriste kod bolesnika sa ranom do umerenom AB u kognitivnoj terapiji kako bi se moguće olakšali problemi izazvani poremećajem pamćenja i svakodnevno funkcionisanje gde su neophodne egzekutivne funkcije.

# EXECUTIVE FUNCTIONS AND DECLARATIVE MEMORY IN PATIENTS WITH ALZHEIMER'S DISEASE

*Dragan M. Pavlovic*<sup>1</sup>  
*Aleksandra M. Pavlovic*<sup>1</sup>  
*Aleksandra Savic*<sup>1</sup>  
*Vera Ilic*<sup>1</sup>  
*Gordana Tomic*<sup>1</sup>  
*Ivana Leposavic*<sup>2</sup>

1. Institute of Neurology  
Clinical Centre of Serbia, Belgrade
2. Institute of Psychiatry  
Clinical Centre of Serbia, Belgrade

*Summary: Introduction.* Memory impairment is a hallmark of Alzheimer's disease (AD). Executive functions are more preserved at the beginning. We correlated these two functions to see to what extent they are independent so that adequate cognitive treatment measures can be applied. *Methods.* We examined 11 patients with early or moderate AD, 7 female and 4 male, age 59 to 84 years (mean 70.4), all right handed, mean education 14.2 years, with Mini Mental State Examination (MMSE), Wisconsin Card Sorting Test (WCST), Rey Auditive Verbal Learning Test (RAVLT) and Rey Complex Figure (RCF). Statistical analysis was done with Pearson correlation test. *Results.* MMSE score correlated significantly only with RAVLT free recall and recognition ( $p < 0.05$ ). Also there was significant correlation between RAVLT free recall and recognition ( $p < 0.05$ ) and RAVLT free recall and RCF free recall after 3 minutes ( $p < 0.05$ ). WCST measures of number of categories achieved and perseverative responses did not correlate neither between each other nor with other variables. *Conclusion.* MMSE, RAVLT free recall and recognition and RCF free recall after 3 minutes are all measuring retrorolandic memory function and can be used in monitoring the dementia progression. WCST measures are independent variables and are measuring prefrontal function that is less severely damaged in early AD and can be used in cognitive treatment to alleviate memory problems.

*Key words:* Alzheimer's disease, executive functions, declarative memory, neuropsychological tests

## *Literatura*

1. Dugu M, Neugroschl J, Sewell M, Marin D. Review of dementia. *Mt Sinai J Med.* 2003;70:45-53.
2. Chen P, Ratcliff G, Belle SH, Cauley JA, DeKosky ST, Ganguli M. Cognitive tests that best discriminate between presymptomatic AD and those who remain nondemented. *Neurology.* 2000;55:1847-53.
3. McKhann G, Drachman D, Folstein M, Katzman R, Price D, Stadlan EM. Clinical diagnosis of Alzheimer's disease: Report of the NINCDS-ADRDA Work Group under the auspices of the Department of Health and Human Services Task Force on Alzheimer's Disease. *Neurology* 1984;34:939-44.
4. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-Mental State": A practical method for grading the clinician. *J Psychiatr Res* 1975;12:189-98.
5. Heaton RK. A MANUAL for the Wisconsin Card Sorting Test. Odessa FL: Psychological Assessment Resources Inc., 1981.
6. Rey A. L'examen clinique en psychologie. Paris: Presses Universitaires de France, 1964.
7. Rey A. L'examen psychologique dans les cas d'encephalopathie traumatique. *Archives de Psychologie* 1941; 28: 286-340.
8. de Toledo-Morrell L, Dickerson B, Sullivan MP, Spanovic C, Wilson R, Bennett DA. Hemispheric differences in hippocampal volume predict verbal and spatial memory performance in patients with Alzheimer's disease. *Hippocampus.* 2000;10:136-42.
9. Grady CL, McIntosh AR, Beig S, Keightley ML, Burian H, Black SE. Evidence from functional neuroimaging of a compensatory prefrontal network in Alzheimer's disease. *J Neurosci.* 2003;23:986-93.