



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
HRVATSKI STUDIJI

Lea Jakob

**KOGNITIVNE SPOSOBNOSTI  
OBOLJELIH OD KRONIČNE  
OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA**

DIPLOMSKI RAD

Zagreb, 2017.



SVEUČILIŠTE U ZAGREBU  
HRVATSKI STUDIJI  
ODJEL ZA PSIHOLOGIJU

LEA JAKOB

**KOGNITIVNE SPOSOBNOSTI  
OBOLJELIH OD KRONIČNE  
OPSTRUKTIVNE BOLESTI PLUĆA**

DIPLOMSKI RAD

Mentor: prof.dr.sc. Jasminka Despot Lučanin

Zagreb, 2017.

## *Kognitivne sposobnosti oboljelih od kronične opstruktivne bolesti pluća*

*Cognitive performance of Chronic Obstructive Pulmonary Disease patients: A comparison study*

### **Sažetak**

Kronična opstruktivna bolest pluća (KOPB) jedan je od vodećih uzroka smrtnosti u svijetu te se predviđa da će do 2050. biti drugi vodeći uzrok smrtnosti. Pojedinci s dijagnozom KOPB-a imaju reduciranu fizičku pokretljivost, zadovoljstvo zdravljem i životom. Oštećenja kognitivnih funkcija povezuju se sa smanjenom oksigenacijom, jednom od glavnih posljedica dugoročne opstrukcije pluća. Oštećenja takve vrste doprinose lošoj dosljednosti uzimanja farmakoterapije i dovode do veće stope smrtnosti. Glavni cilj ovog istraživanja je utvrditi da li pojedinci s dijagnozom KOPB-a, čije svakodnevno funkcioniranje nije teško oštećeno, imaju oštećenja neurokognitivnih funkcija u usporedbi s uzorkom sudionika bez dijagnoze. Istraživanje je obuhvatilo 40 sudionika s KOPB-om i 45 sudionika kontrolne grupe (balansiranih s obzirom na dob, spol i obrazovanje), čije su kognitivne funkcije ispitane pomoću Hrvatske verzije Normacog kratke baterije, kratkog neuropsihologijskog skupa testova kojim se dobiva cjelovit pregled funkcija pojedinca u osam kognitivnih domena. Kako nisu pronađene razlike u rezultatima na mjerama kognitivnog funkcioniranja, možemo pretpostaviti da blaga opstrukcija pluća ne narušava kognitivno funkcioniranje. Kod sudionika s dijagnozom KOPB-a rezultati na određenim domenama kognitivnog funkcioniranja značajno su povezani s objektivnim mjerama plućnih funkcija, dok je razinu stresa, anksioznosti i depresivnosti moguće prognozirati putem subjektivnog doživljaja ograničenja svakodnevnog funkcioniranja uzrokovanih plućnim poteškoćama. Buduća istraživanja trebala bi detaljnije istražiti na koji način određene kognitivne funkcije deterioriraju s obzirom na trajanje bolesti i objektivne plućne poteškoće osoba s težim stupnjem oštećenja.

**Ključne riječi:** kratka neurokognitivna procjena, kronična opstruktivna plućna bolest, kognitivne sposobnosti

### **Abstract**

Chronic obstructive pulmonary disease (COPD) is one of the leading causes of mortality in the world and is propagating to become the second main cause of death by 2050. Individuals diagnosed with COPD have a reduced physical mobility, satisfaction with health and life as a whole. Impairments in cognitive functioning have been linked to lowered oxygenation, one of the main consequences of long-term COPD. Such impairments contribute to poor medication adherence and lead to higher mortality. The purpose of this study was to examine whether individuals with a diagnosis of COPD, whose everyday functioning was not severely affected by the illness, had impaired neurocognitive functions when compared to a matched sample without a diagnosis of

COPD. Study included 40 patients and 45 control subjects (matched for age, gender and education), which were tested with the Croatian version of the Normacog Brief Battery, a short neuropsychological tool, which provides a comprehensive overview of eight cognitive domains. No differences were found on any of the measures and thus we could conclude that mild pulmonary impairment does not have a detrimental impact on cognitive functioning. Overall, the cognitive functioning in certain domain was significantly correlated to objective measures of lung function measures. The subjective experience of stress, anxiety, and depression was related to a subjective measure of everyday impairments related to lung problems, but not to objective lung functions. Further studies should explore how particular cognitive functions decline in relation to disease duration and pulmonary function decline in a more severely impaired sample.

**Keywords:** Brief neurocognitive assessment, chronic obstructive pulmonary disease, cognitive functioning

## Sadržaj

Uvod .....	1
Neuropsihologijska procjena .....	1
Kronična opstruktivna bolest pluća .....	2
Kognitivne sposobnosti oboljelih od KOPB-a .....	3
Cilj i problemi.....	5
Metoda.....	5
Sudionici.....	6
Instrumenti.....	6
Strukturirani intervju(i) .....	6
Normacog kratka baterija (Normacog Brief Battery, NBB).....	7
Postupak .....	12
Rezultati.....	13
Razlike u kognitivnom funkcioniranju .....	16
Povezanost kognitivnih funkcija i mjera plućnih funkcija .....	19
Rasprava .....	22
Razlike kognitivnog uratka kod ispitivanih grupa.....	22
Objektivne plućne funkcije i kognitivni uradak .....	25
Ograničenja istraživanja .....	28
Zaključak .....	30
Literatura .....	31

## **Uvod**

Kognitivne sposobnosti pod utjecajem su osobina osobe, kao što su spol, dob i stupanj obrazovanja, koje mogu djelovati na rezultate pri procjeni te je od iznimne važnosti uspoređivati rezultate pojedinačne procjene s primjerenom referentnom skupinom (Kurt, Karakaya, Safaz i Ateş, 2015). Osim navedenih osobina, fizička oboljenja mogu dovesti do deterioracije kognitivnog funkcioniranja posredstvom promjena u organizmu.

### *Neuropsihologijska procjena*

Sam razvoj potrebe za neuropsihologijskom procjenom veže se za razdoblje tijekom i nakon Prvog Svjetskog rata, točnije za dijagnostiku i plan rehabilitacije pojedinaca s mozgovnim oštećenjima. Psiholozi su doprinijeli razvojem testova inteligencije, prikupljanjem znanja o kognitivnim funkcijama i razvojem testova ličnosti (Lezak, Howieson, Bigler i Tranel, 2012). Sam cilj neuropsihologijske procjene je utvrditi da li je nizak rezultat na testovima baterije rezultat oštećenja ili ranije postojećih deficita u funkciji mozga i živčanog sustava osobe uz isključenje drugih čimbenika koji bi mogli dovesti do sniženog uratka (Kurt i sur., 2015).

Pojam fiksne baterije odnosi se na ustaljeni postupak primjene više testova mentalnih sposobnosti, koji daju opširnu kliničku sliku kognitivnih funkcija, prema određenom redoslijedu te uz interpretaciju s pripadnim normama. Najpoznatije baterije danas u uporabi su Wechslerove ljestvice, Halstead-Reitan baterija i Luria-Nebraska baterija za ispitivanje sveobuhvatne funkcije. Uz navedene, postoje i baterije testova namijenjene dijagnostici specifičnih poremećaja (Lezak i sur., 2012). Kompletno testiranje neurokognitivnih funkcija opsežan je zadatak s obzirom na broj kognitivnih funkcija koje je potrebno testirati, te uobičajeno trajanje potpune procjene nerijetko zahtjeva šest do osam sati rada s ispitanikom što ju čini i iscrpljujućom za kliničara i sudionika (Lynch, 2000). U samom postupku, procjenitelj može već u prvim trenucima procjene zaključiti koja područja kognitivnog funkcioniranja su od interesa. Kod fiksnih baterija, ne uzima se u obzir takav oblik zaključivanja već sudionik prolazi kroz kompletnu bateriju.

Kod fleksibilnog pristupa neuroprocjeni, na osobi koja provodi neuroprocjenu (klinički psiholog, psihijatar ili istraživač) je ocijeniti koje kognitivne funkcije su od interesa te ih je potrebno pobliže procijeniti što utječe na odabir pojedinih dijelova baterije testova ili zasebnih testova. Takva procjena ima svoja ograničenja, posebice izostanak standardiziranosti cjelokupnog postupka i validiranosti cjelokupne procjene. U većini opsežnih baterija, norme se uspostavljaju na podacima kod primjene cjelokupne baterije, te kod korištenja samo dijelova instrumenta upitno je korištenje normi cjelokupnog testa (Lynch, 2000). Sama fleksibilna baterija se najčešće sastoji od nekoliko temeljnih instrumenata te dodatnih instrumenata koje kliničar po potrebi dodaje u procesu procjene (Lezak i sur., 2012).

Kratke neuropsihologijske baterije oblik su kliničke procjene kod kojega se generalni kognitivni status dobiva procjenom koja je znatno kraća od tradicionalne. Obično se ovaj problem, u situacijama kada je testiranje vremenski ograničeno ili ispitanik nije u mogućnosti proći potpunu procjenu, rješavao korištenjem kraćih verzija provjerenih opsežnih baterija: Halstead Reitan ili Wechslerove ljestvice inteligencije za odrasle; ili njihovih podtestova. Ovaj oblik procjene i dalje uključuje dobivanje potpune slike većine domena kognitivnog funkcioniranja (kao kod fiksnih baterija) ali u mnogo kraćem vremenu (Lynch, 2000). Nakon kratke procjene kliničar može steći dojam koje domene je potrebno detaljnije provjeriti. Sam pojam kratke baterije odnosi se na vrijeme primjene, no nije definitivno definiran tako da je teško reći koliko je trenutno raspoloživih kratkih baterija.

### *Kronična opstruktivna bolest pluća*

Kronična opstruktivna plućna bolest (KOPB) manifestira se kroz heterogenu skupinu kliničkih simptoma pri čemu je ključna prisutnost ograničenja protoka zraka kroz respiratorni sustav (Hynninen, Breitve, Wiborg, Pallesen i Nordhus, 2005; Ortapamuk i Naldoken, 2006; World Health Organization, 2007; Zheng, Wang i Wang, 2008). Dijagnoza KOPB-a zahvaća tri aspekta funkcioniranja oboljelog: fiziološke poteškoće (smanjenje plućne funkcije i probleme u obavljanju svakodnevnih zadataka koji uključuju fizički napor), kliničke ishode (pogoršanja ili smrtni ishod), te dovode do promjena u percepciji kvalitete života zbog zdravstvenih pogoršanja (Martinez, Richardson, Han i Cigolle, 2014; Ortapamuk i Naldoken, 2006; Zheng i sur., 2008).

Progres bolesti je djelomično reverzibilan, no u većini slučajeva progresivan, te se vodi se kao 5. glavni uzročnik smrti u svijetu i treći prema učestalosti do 2030. (Jones, i sur., 2011; World Health Organization, 2007). Državni zavod za statistiku (2012) navodi da je u Republici Hrvatskoj od dijagnoze preminulo 1585 osoba, što čini 3% populacije preminulih za tu godinu.

Oboljeli se suočavaju sa smanjenom radnom sposobnosti zbog čega se povećava broj izostanaka s radnog mjesta, smanjena je fizička aktivnost i mobilnost, te s pogoršanjem bolesti dolazi do sve učestalijih respiratornih napadaja zbog kojih se povećava učestalost hospitalizacija (Moran, 2000). Respiratorne egzacerbacije odnose se na epizode pogoršanja u plućnim funkcijama uzrokovanim upalom zbog koje dolazi do osjećaja mišićne slabosti koja bolesnika onemogućava u izvršavanju svakodnevnih radnji te narušava percipirani zdravstveni status (Baghai-Ravary i sur., 2009). Zbog neočekivanih pojava pogoršanja, progresivnog smanjenja sposobnosti obavljanja poslova koji uključuju fizički napor, te posljedica dugoročne bolesti koje se očituju u smanjenju kognitivnih sposobnosti, KOPB uzrokuje znatno smanjenje radne sposobnosti i samostalne osobne brige te se može smatrati uzročnikom invaliditeta (Martinez i sur., 2014).

#### *Kognitivne sposobnosti oboljelih od KOPB-a*

Hipoksija, kao jedan od glavnih simptoma KOPB-a, veže se za opće psihomotoričko usporenje, prisutnost simptoma depresivnog spektra i oštećenje pamćenja (Hynninen i sur., 2005; Zheng i sur., 2008). U standardnoj obradi oboljelih sudionika oboljelih od KOPB-a, praksa provođenja neuropsihološke procjene i redovito praćenje neurokognitivnih promjena nije prisutna, iako dosadašnja istraživanja ukazuju da progresom bolesti, posebice kod dužih perioda hipoksije, dolazi do kognitivnih oštećenja koja postaju klinički relevantna tek kada je svakodnevno funkcioniranje osobe znatno narušeno (Fioravanti, Nacca, Amati, Buckley i Bisetti, 1995; Mourad, Al-Ghaffar, Abdellah i Bassiony, 2016). Schou, Østergaard, Rasmussen, Rydahl-Hansen i Phanareth (2012) u pregledu literature o kognitivnoj disfunkciji kod oboljelih od KOPB-a nalaze samo dva istraživanja koja kvantificiraju učestalost od 10.4% i 48.5% oboljelih s nekom razinom kognitivne disfunkcije (ovisno o definiciji kognitivne disfunkcije).



Međutim, istraživanja pokazuju djelomično oprečne rezultate kada se u obzir uzima težina hipoksije; bolesnici bez hipoksije i s blažom pokazuju određena oštećenja u neuro-kognitivnom funkcioniranju (Fix, Golden, Daughton, Kass i Bell, 1982; Hynninen i sur., 2005), no teža hipoksija se veže za značajno više oštećenja funkcija posebice kod oboljelih sudionika koji su vezani za kisik (Hung, Wisnivesky, Siu i Ross, 2009; Schou i sur., 2012). Brže opadanje kognitivnih sposobnosti doprinosi slabijem pridržavanju farmakoterapiji te općem sniženju kvalitete života (Hung i sur., 2009; Schou i sur., 2012).

Hynninen i suradnici (2005) u pregledu literature navode nalaze 25 istraživanja kognitivnog funkcioniranja oboljelih od KOPB-a. U većini istraživanja koja su koristila Mini Mental State Examination kao mjeru kognitivnog funkcioniranja nije nađeno oštećenje funkcioniranja oboljelih, no autori upozoravaju na smanjenu osjetljivost mjere (Hynninen i sur., 2005; Schou i sur., 2012; Zheng i sur., 2008). U istraživanjima gdje je kontrolirana razina hipoksemije, nalazi ukazuju na slabiji kognitivni uradak kod osoba s većim oštećenjem plućnih funkcija (Antonelli-Incalzi i sur., 2008; López-Torres i sur., 2015), pri čemu su razlike najizraženije kod mjera kompleksne pažnje, procesuiranja informacija, te zadataka pamćenja. Ortapamuk i Naldoken (2006) tu ubrajaju i oštećenja u vremenu reakcije, pamćenja, apstraktnog razmišljanja i kompleksnih vidno-motoričkih procesa. U novijem preglednom radu Schou i suradnici (2012) navode da se u istraživanjima kognitivnog oštećenja kod oboljelih od KOPB-a najčešće nalaze problemi pamćenja i pažnje, brzine obrade, koordinacije i sposobnosti pamćenja.

Najizraženiji kognitivni deficiti kod oboljelih sudionika s hipoksijom očituju se smanjenjem kapaciteta pažnje i oslabljenim neposrednim pamćenjem, pri čemu dijagnoza KOPB-a dovodi do 3.5 puta većeg rizika za navedene deficite u usporedbi s populacijom bez dijagnoze (Fioravanti i sur., 1995). Liesker i suradnici (2004) navode da dosadašnje studije hipoksičnih oboljelih sudionika najčešće nalaze oštećenja apstraktnog razmišljanja, pamćenja, brzine izvedbe i koordinacije kod jednostavnih motoričkih zadataka.

S obzirom na to da kod hipoksije u moždanom tkivu dolazi do propadanja neurona djelovanjem različitih staničnih mehanizama, istraživanja oboljelih od KOPB-a s uznapredovalom bolesti pokazuju očekivane promjene u moždanom tkivu, čime se nameće pitanje je li pad kognitivnih sposobnosti kod osoba s učestalom hipoksijom sličan onome kod demencija i na koji način (Hung i sur., 2009). Antonelli-Incalzi i suradnici

(2003) navode nalaz da se kod obje dijagnoze—demencije Alzheimerovog tipa i KOPB-a—javljaju poteškoće verbalnog pamćenja, no bolesnici ipak imaju nešto drugačije neuropsihologijske profile. Nalazi su pokazali da bolesnici s hipoksijom imaju oštećenja moždanog tkiva, kao i smanjenje protočnosti krvožilnog sustava, koji su blaži od onoga koji je nađen kod oboljelih sudionika s dijagnozom demencije ali ipak različiti od oboljelih sudionika bez hipoksije. Poteškoće u izvršnim funkcijama i dosjećanju autori smatraju posljedicom smanjenja funkcija frontalnog i subkortikalnog metabolizma, kao i poteškoće s pažnjom i verbalnim funkcijama koji se nadovezuju na lijevo frontalno područje (Antonelli-Incalzi i sur., 2003).

## **Cilj i problemi**

Pregledom literature nije pronađeno istraživanje neurokognitivnih sposobnosti oboljelih sudionika s kroničnom opstruktivnom plućnom bolesti ovakvog tipa, stoga je cilj ovog istraživanja ispitati postoji li povezanost KOPB s kognitivnim sposobnostima oboljelih osoba. Očekuje se da će bolesnici s dužim trajanjem bolesti imati niže rezultate na ljestvicama perceptivnih sposobnosti, pamćenja, motoričkih funkcija, pažnje i izvršnih funkcija. Također se očekuje razlika u kognitivnim sposobnostima između oboljelih sudionika i sudionika koji nemaju dijagnozu, čime će se utvrditi doprinosi li dijagnoza ove kronične plućne bolesti padu kognitivnih sposobnosti kada se kontroliraju aspekti vezani za općeniti pad kognitivnih sposobnosti (posebice dob).

1. Ispitati postojanje razlike u kognitivnom funkcioniranju između sudionika s KOPB i zdravih sudionika.

*Hipoteza 1:* Sudionici s KOPB imati će niže rezultate na mjerama kognitivne funkcije u usporedbi sa sudionicima bez dijagnoze.

2. Ispitati povezanost rezultata kognitivnih sposobnosti i objektivnih mjera plućne funkcije

*Hipoteza 2:* Rezultati kognitivnih sposobnosti biti će značajno pozitivno povezani s mjerama plućne funkcije. Bolji rezultati u svim domenama kognitivne funkcije očekuju se u osoba s boljim rezultatima plućnih funkcija.

## **Metoda**

## *Sudionici*

U istraživanju je dobrovoljno sudjelovalo 40 sudionika s dijagnozom KOPB-a prosječne dobi 67 godina ( $M = 67.2$ ,  $SD = 9.99$ , raspon 44 – 86 godina) i kontrolna grupa od 45 sudionika prosječne dobi 65 godina ( $M = 64.9$ ,  $SD = 11.93$ , raspon 44 – 84 godine); ukupno 85 građana Republike Hrvatske, koji su punoljetni, s dovoljno razvijenim sposobnostima čitanja i pisanja, te bez kognitivnih oštećenja uzrokovanih traumom ili demencijom. Prema spolu su sudionici uravnoteženi (60% muškaraca i 40% žena) u obje grupe kao i u ukupnom uzorku uključenom u istraživanje. S obzirom na obrazovanje, raspon se kreće od četiri godine školovanja do maksimalnih 20 (kod ispitanika s dijagnozom KOPB-a  $M = 11.7$ ,  $SD = 3.81$ ; kod kontrolne grupe  $M = 13.2$ ,  $SD = 3.27$ ).

Svi sudionici s dijagnozom KOPB-a imaju medicinsku povijest plućnih smetnji i u trenutku sudjelovanja u istraživanju su primali propisanu terapiju. Svi su dobrovoljno pristali sudjelovati u istraživanju tijekom posjeta Bolnici za plućne bolesti Jordanovac.

Zdravi sudionici dio su prigodnog uzorka prikupljenog da bi grupni prosjek dobi i razine obrazovanja, te omjerom sudionika prema spolu bili što sličniji grupnom prosjeku oboljelih.

## *Instrumenti*

### Strukturirani intervju(i)

Prije same primjene kratke neuropsihološke baterije, prikupljeni su opći podaci od svakog potencijalnog sudionika. Time se moglo kontrolirati postojanje relevantnih dijagnoza ili okolnosti koje su ranije određene kao kriterij sudjelovanja.

Svi sudionici naveli su podatke o dobi, spolu, broju godina formalnog obrazovanja, postojanju dijagnoze fizičkih i psihičkih bolesti (kriterij za isključivanje iz istraživanja).

Od sudionika s dijagnozom KOPB-a su prikupljeni podaci o težini bolesti i trenutnim simptomima iz medicinske dokumentacije. Prikupljene su vrijednosti objektivnih plućnih funkcija dobivenih spirometrijom provedenom od strane liječnika pulmologa pri zadnjem pregledu: forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ), forsirani vitalni kapacitet (FVC), te Tiffeneau indeks.

Forsiran vitalni kapacitet pluća kvantificira maksimalni volumen zraka izdahnut uz maksimalan napor u što kraćem vremenu (Morris, 1976). FEV<sub>1</sub> – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi je podatak koji dobivamo iz forsiranog vitalnog kapaciteta ali ograničen na samo volumen postignut u prvoj sekundi. Računanjem omjera FEV<sub>1</sub> i FVC dobivamo jasniju sliku o vrsti pulmonalnih poteškoća: restrikciji, opstrukciji ili kombinaciji dvije. Tiffeneau indeks omjer je forsiranog ekspiratornog volumena u jednoj sekundi i udisajnog forsiranog vitalnog kapaciteta (Herrlinger i sur., 2002). Također se uzima rezultat na MRC skali dispneje (*The MRC Breathlessness Scale*, Stenton, 2008) kojim se pridaje brojevana vrijednost stupnju poteškoće s kojom se bolesnik susreće vezane uz probleme s disanjem. Ovaj podatak je prikupljen od samog bolesnika kao mjera samoprocjene subjektivnih problema u svakodnevnom funkcioniranju koji su u funkciji bolesti i pripadnog ograničenja funkcioniranja.

Normacog kratka baterija (Normacog Brief Battery, NBB)

*Normacog kratka baterija (Normacog Brief Battery, NBB, Del Pino Sáez, 2014)* procjenjuje jedanaest kognitivnih domena uporabom osam subtestova, od čega je jedna (premorbidna razina funkcioniranja) uklonjena jer instrument (Test naglašavanja riječi - Test de Acentuación de Palabras) korišten u NBB nije raspoloživ na hrvatskom jeziku te bi njegova prilagodba zahtijevala opsežnu lingvističku analizu (Jakob i sur., 2016). Kratki prikaz korištenih testova nalazi se u Tablici 1.

*Tablica 1. Testovi uključeni u NBB.*

<b>Kognitivna domena</b>	<b>Normacog Brief Battery</b>	<b>Izvorni autori testa</b>
Opći kognitivni status	Montrealska ljestvica kognitivne procjene MoCA	Nasreddine i sur., 2005
Prospektivno i vizualno pamćenje	Test prospektivnog pamćenja	Einstein i McDaniel, 1990
Pažnja i otpornost na interferenciju	University of Deusto test interferencije	Ojeda, Del Pino i Peña, 2013. Bazirano na Stroop Test, Stroop, 1935
Vizuokonstruktivne sposobnosti i vidno pamćenje	Taylorov test složenog lika	Taylor, 1969

Izvršne funkcije i mentalna fleksibilnost	Modificirani Wisconsin test sortiranja karata (M-WCST)	Schretlen, 2010
Perceptivna brzina i brzina procesuiranja	Salthouse test perceptualnih usporedbi	Salthouse i Babock, 1991
Semantička fluentnost	Subtest semantičke fluentnosti u CIFA testu	Schretlen i Vannorsdall, 2010

Kako se radi o kratkoj neurokognitivnoj bateriji testova koja ima relevantne mjere pouzdanosti i valjanosti navedene za originalnu Španjolsku verziju, provjereni su isti psihometrijski parametri i na uzorku od 133 sudionika iz Republike Hrvatske. Originalna verzija ima visoku pouzdanost (Cronbach  $\alpha = .901$ , Del Pino Sáez, 2014) što je dobiveno i kod hrvatskog prijevoda (Cronbach  $\alpha = .915$  za standardizirane rezultate).

*Test prospektivnog pamćenja* (Einstein i McDaniel, 2009), namijenjen je procjeni pamćenja sudionika kroz namjerno pamćenje radnje koju je potrebno obaviti u bliskoj budućnosti (Einstein i McDaniel, 1990)—u ovoj bateriji na kraju testiranja (vremenska odgoda oko 20 minuta).

Vrijeme primjene testa je oko jedne minute. Od sudionika se traži da ispitivaču privremeno da osobni predmet (ključeve, sat, novčanik ili neki drugi predmet koji učestalo koristi) koji se odlaže u ladicu ili na mjesto van vidokruga sudionika. Sudionik mora vidjeti na koje mjesto je predmet pohranjen. Uz to dobiva uputu „kada završimo reći ću Vam točno: „Završili smo ispitivanje, hvala Vam puno na Vašoj suradnji.“ Kada to kažem, pitat ćete me da Vam vratim ključeve.“

Rezultat se bilježi na skali od nula do četiri pri čemu nula označava da se sudionik sam prisjetio zatražiti predmet, jedan do tri boda dodjeljuju se ovisno o razini pomoći koja je potrebna da bi se sudionik prisjetio zadatka, dok u slučaju da se uopće ne može dosjetiti zadatka se dodjeljuje četiri boda.

*Montrealaska ljestvica kognitivne procjene* (*Montreal Cognitive Assessment, MoCA*, Nasreddine, i sur., 2005) instrument je za procjenu kognitivnog funkcioniranja i brzu procjenu prisutnosti blažeg poremećaja kognitivnog funkcioniranja u kratkom vremenu (Nasreddine i sur., 2005). Primjena testa traje oko deset minuta i daje ukupan rezultat od 30 bodova u 13 zadataka koji daju rezultat u osam kognitivnih domena: kratkoročno i

odgođeno pamćenje, vidnokonstruktivne sposobnosti, konceptualno mišljenje, računanje, orijentaciju, izvršne funkcije, jezik, pažnju i koncentraciju.

Sama primjena testa traje pet do sedam minuta te omogućava da se u tako kratkom roku dobije generalni kognitivni status pojedinca. Normalan rezultat dozvoljava 4 pogreške, odnosno ukupno 26 ostvarenih bodova od mogućih 30. Pouzdanost se kod engleske i francuske verzije testa pokazala dobrom (Cronbach  $\alpha = .83$  (Nasreddine i sur., 2005); na podacima ovog istraživanja Cronbach  $\alpha = .715$ ).

*Imenovanje životinja* test je podljestvice Calibrated Ideational Fluency Assessment (CIFA, Vannorsdall, Maroof, Gordon i Schretlen, 2012) koji verbalnu fluentnost sudionika ispituje jednostavnim testom nabiranja životinja u zadanom vremenu od jedne minute. Cilj je navesti što više pojmova prema zadanom pravilu što je u ovom slučaju imenovati što više životinja iz bilo koje domene u zadanom vremenu. Rezultat se dobiva jednostavnim zbrajanjem životinja, pri čemu se različita imena za istu životinju (npr. guska-raca) boduju kao jedan, kao i nazivi mladunčadi (npr. pas-štene, krava-tele). Uspješnost na zadatku uključuje divergentno mišljenje, brzinu produkcije pojmova, samo-motrenje (da bi se uspješno pratila pravila), radno pamćenje i strategije koje dovode do brzog generiranja pojmova (Vannorsdall i sur., 2012).

*Taylor kompleksna figura* (*Taylor complex figure*, Taylor, 1969) ekvivalentan je test Ray-Osterrieth kompleksnoj figuri (Hubley i Tremblay, 2002; Kuehn i Snow, 1992). Potonja je jedna od najčešće korištenih metoda procjene vizuokonstruktivnih sposobnosti i vizualnog pamćenja. Uz to moguće je dobiti podatke o sposobnosti sudionika u domenama nenamjernog pamćenja i perceptualne organizacije u neuropsihologijskim testiranjima (Berry, Allen i Schmitt, 1991). Test je koncipiran na način da se od sudionika traži precrtavanje lika na prazan papir uz korištenje tri boje (plava, crvena, zelena) prema čijem se redoslijedu određuje tip precrtavanja koji daje podatke o vizualnoj organizaciji (Awad i sur., 2004). Vrijeme precrtavanja od maksimalno četiri minute se bilježi te se prelazi na daljnje testove, u slučaju ove baterije prelazi se na sljedeća dva testa.

Nakon otprilike 4 minute, pri kraju testiranja, od sudionika se traži da na prazan papir se pokuša prisjetiti što je više moguće dijelova crteža koji je ranije precrtavao. Maksimalno vrijeme dozvoljeno za ovaj zadatak je dvije minute nakon čega se crtanje

prekida. Bodovanje se vrši za oba crteža pri čemu se crtež uspoređuje s originalnim likom (Awad i sur., 2004). Ukupan broj bodova koji je moguće ostvariti je 36, pri čemu se za točan element na dobroj poziciji daju dva boda ako je u potpunosti točan, jedan bod ako je točan položaj ili oblik (jedan od ova dva elementa), pola boda za točan oblik koji je nešto teže prepoznatljiv na netočnom položaju unutar crteža, te nula bodova za sve elemente koji nedostaju.

*UD interferencija (Stroop verzija), (Universidad de Deusto Interferencia, UD Interferencia, Ojeda i sur., 2013)* prilagođena je verzija Stroop testa (Stroop, 1935). Testom se procjenjuje podijeljena pažnja i otpornost na interferenciju. Sam test se sastoji od tri dijela, pri čemu primjena svakoga traje po 30 sekundi pri kojoj sudionik čita riječi ili imenuje boje, ovisno o uputi za pojedini zadatak. Svaki dio sačinjava list papira na kojemu su velikim tiskanim slovima crnom bojom otisnuta imena triju boja (prvi list), lista s po tri točkice tiskane u jednoj od tri boje (drugi list), te lista s riječima boja koje su otisnute tintom koja nije kongruentna značenju riječi koja je otisnuta (treći list). Stroop efekt opaža se kada se od sudionika traži da imenuje boju kojom je riječ—koja je ime boje čije je značenje inkongruentno onome koje boje je otisnuta—napisana. Za razliku od originalne verzije Stroop testa, boje su promijenjene u crno-rozo-plavo (najsličnije fonetski španjolskoj verziji UD Interferencia testa). Navedena promjena boja je prvenstveno napravljena da bi se izbjegao nedostatak originala u pogledu težeg prepoznavanja boja kod daltonista jer su nove boje su iznimno rijetko problematične.

Ukupan rezultat za svaki pod-test formira prema broju točno pročitanih ili imenovanih podražaja u zadanom vremenu. Iz tog rezultata računa se otpornost na interferenciju:

$$(Riječi \times Boje) / (Riječi + Boje) = RB'; (Riječi \times Boje) - RB = \text{interferencija}$$

Cronbach alfa testa na uzorku prikupljenom u Republici Hrvatskoj ukazuje na visoku pouzdanost testa te iznosi  $\alpha = .884$ .

*Salthouse test usporedbe (Salthouse Perceptual Comparison Test, SPCT; Salthouse i Babcock, 1991)* mjeri perceptivnu brzinu i točnost. Test sa sastoji od dva dijela od čega svaki sadrži 32 para nizova slova. U prvome zadatku od sudionika se traži da što brže (u

30 sekundi) za popis nizova od po tri slova odredi da li su slova u nizu desno jednaka (J) ili različita (R) onome s desna te na crtu između nizova upiše R ili J. U drugom zadatku nizovi su duplo duži te sadrže po šest slova sa svake strane para. Vrijeme rješavanja za svaki dio je ograničeno na 30 sekundi. Rezultat na testu čini zbroj točno određenih parova od maksimalnih 32 po subtestu. Također se gleda broj grešaka.

*Wisconsin test sortiranja karata – modificirana verzija (Wisconsin Card Sort Test – Modified, M-WCST; Schretlen i Vannorsdall, 2010)*, mjera je izvršnih funkcija i mentalne fleksibilnosti. Od sudionika se traži primjena vještina rješavanja problema, snalaženja u novoj situaciji, sposobnost prilagodbe na promjenu, sposobnost kategoriziranja i apstrakcije, praćenja pravila, kategoriziranja objekata, te sposobnost mijenjanja kognitivnih strategija kod nailazaka na prepreku.

U modificiranoj verziji, od sudionika se traži da ukupno 48 karata složi prema određenim pravilima. Postoje tri točne kategorije odnosno „pravila“ prema kojima se slažu karte: boja (žuta, crvena, plava i zelena), broj (1–4) i forma (krug, trokut, plus i zvijezda) (Bugg, DeLosh, Davalos i Davis, 2007). Uradak se promatra kroz nekoliko parametara: broj točno dovršenih kategorija (nula do maksimalnih osam) pri čemu jednu kategoriju čini šest uzastopno točno složenih karata, broj pogrešno svrstanih karata (od ukupno 48), broj perseverativnih pogrešaka te ukupni postotak perseverativnih pogrešaka u odnosu na ukupan broj pogrešaka. Perseverativnom greškom smatramo onom koja ukazuje na to da sudionik nije mogao integrirati informaciju da kategorija broj nije trenutno točna kategorija te postoji nedostatak mentalne fleksibilnosti, odnosno sposobnosti da se s obzirom na posljednje informacije promijeni pravilo nije prisutna te sudionik nastavlja koristiti isto netočno pravilo nakon što je primio informaciju da navedeno pravilo nije točno. Rezultati uključuju: broj uspješno dovršenih kategorija po šest karata prema zadanom pravilu (maksimalno osam bodova, normalan uradak je šest ili više), broj pogrešno sortiranih karata (ukupan broj pogrešaka kao cijeli broj), broj pogrešno sortiranih karata s istim uzastopno pogrešnim pravilom (perseverativne greške), te postotak perseverativnih grešaka u odnosu na ukupan broj pogrešno razvrstanih karata. Kako svaki od ovih rezultata upućuje na ponešto različite kognitivne procese koji su u njihovoj podlozi, u analizu je uvršten broj točno dovršenih kategorija (0–8), broj



perseverativnih pogrešaka (0–47) te udio perseverativnih pogrešaka u odnosu na ukupan broj pogrešaka (0–100%).

### *Postupak*

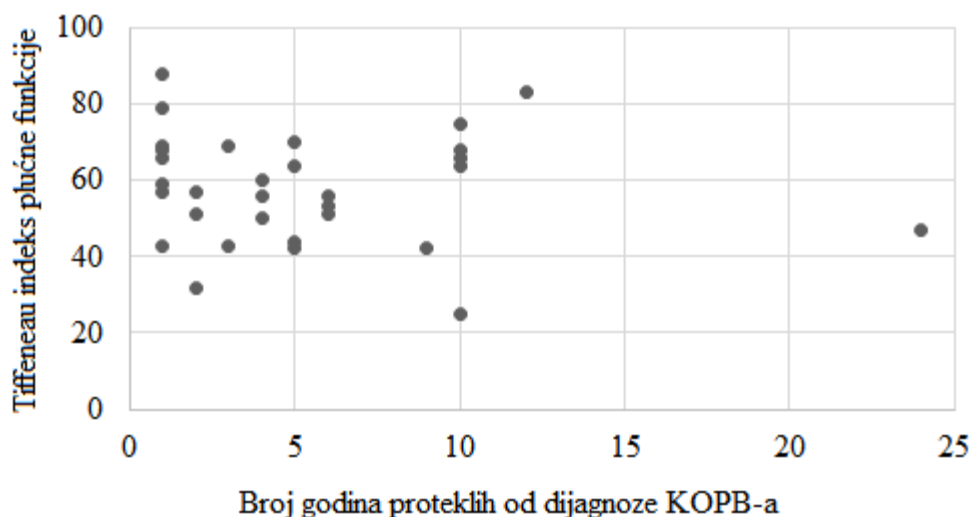
Sudionici su regrutirani u Bolnici za plućne bolesti Jordanovac tijekom posjeta bolnici ili bolničkog liječenja. Uvjet za uključivanje u istraživanje bio je postojanje dijagnoze kronične opstruktivne bolesti pluća. Sudionici kontrolne grupe su odabrani kao prigodan uzorak uz naglasak na dovoljan broj pojedinaca za svaku kategoriju relevantnu za istraživanje (dob, spol, razina obrazovanja) te su isključivo ispunjavali neurokognitivnu bateriju bez davanja podataka o plućnim funkcijama dobivenima spirometrijom. Nakon detaljnog obrazloženja svrhe istraživanja od svih sudionika tražilo se da potpišu obaviješteni pristanak. Svim sudionicima ovog istraživanja zajamčena je anonimnost na način da se podaci kognitivne izvedbe, sociodemografski podaci, te parametri plućnih funkcija nisu povezivali s imenom i prezimenom sudionika već sa rednim brojem, te su bili analizirani na razini grupe. Podaci o plućnoj funkciji su prikupljeni od strane liječnika specijalista pulmologije iz medicinskog kartona bolesnika, pri čemu su prikupljene mjere objektivnih plućnih funkcija spirometrijom: FEV<sub>1</sub>, FVC i Tiffeneau indeks. Istraživanje na sudionicima s plućnim oboljenjem provedeno je uz dopuštenje etičkog odbora kliničke bolnice Rebro u Zagrebu, dok je etičko dopuštenje potrebno za provođenje istraživanja na zdravim sudionicima dobiveno od strane Etičkog odbora Hrvatskih Studija Sveučilišta u Zagrebu.

Istraživanje je provedeno individualno od strane autorice ovog istraživanja (u daljnjem tekstu „ispitivač“). Sam postupak je započeo prikupljanjem sociodemografskih podataka kroz strukturirani intervju pri čemu je ispitivač odlučio posjeduje li sudionik neke karakteristike zbog kojih nije u mogućnosti biti uključen u istraživanje (postojanje dijagnoze psihičkog poremećaja, teže povrede mozga u posljednjih godina). Nakon strukturiranog intervjuja započeta je kognitivna procjena NBB-om čije je predviđeno trajanje oko dvadeset minuta. Nakon završetka sudjelovanja u istraživanju, sudioniku se nudila povratna informacija koju je bilo moguće dobiti neposredno nakon što je završilo istraživanje ili kasnije kontaktiranjem ispitivača.

## Rezultati

U istraživanje je uključeno 45 sudionika bez dijagnoze KOPB-a koji su dobi i brojem godina obrazovanja što sličniji uzorku sudionika s dijagnozom. Prosječna dob svih sudionika istraživanja ( $N = 85$ ) je 66 godina ( $M = 65.99$ ,  $SD = 11.059$ , raspon 44–86 godina). Prema spolu sudionici s dijagnozom KOPB-a i oni kontrolne grupe su uravnoteženi (56% muškaraca i 44% žena). S obzirom na obrazovanje, raspon se kreće od četiri godine školovanja do maksimalnih 20 (za kontrolnu grupu  $M = 13.24$ ,  $SD = 3.269$ ; kod oboljelih od KOPB-a  $M = 11.725$ ,  $SD = 3.816$ ).

Prije prvog istraživačkog problema (utvrđivanja prisutnosti razlika u kognitivnoj izvedbi oboljelih sudionika i kontrolne grupe) provedena je provjera jesu li grupa oboljelih i kontrolna grupa uravnotežene prema dobi, spolu i obrazovanju dvosmjernim t-testom za nezavisne uzorke. Dobiveni rezultati pokazuju da ne postoji značajna razlika u spolu ( $t(86) = .613$ ,  $p > .05$ ), dobi sudionika ( $t(83) = -.952$ ,  $p > .05$ ) i broju godina obrazovanja ( $t(83) = 1.977$ ,  $p > .05$ ). Oba uzorka imaju podjednake prosječne razine podjele prema spolu, dobi i obrazovanju koje je kod većina sudionika završena srednja škola.



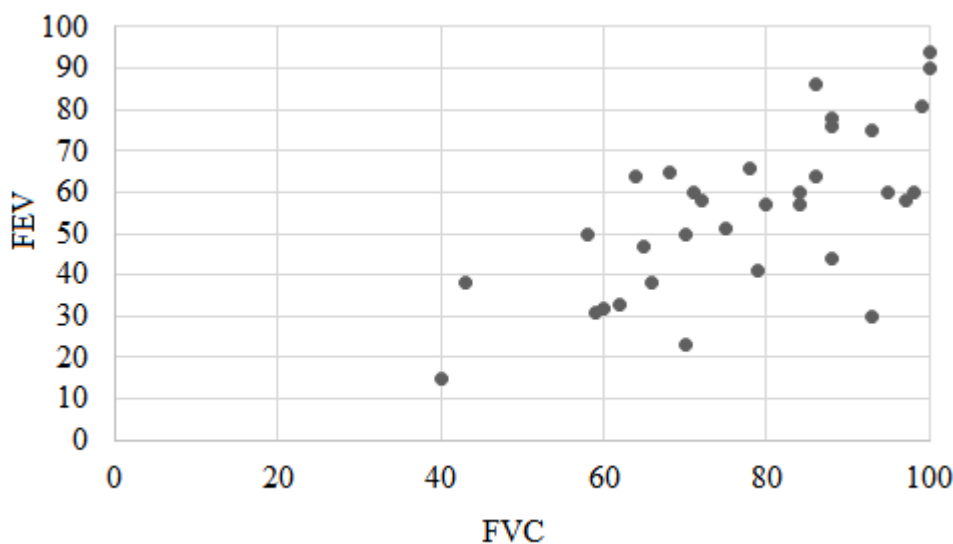
Graf 1: Objektivna funkcija pluća ispitanika mjerena Tiffeneau indeksom i broj godina proteklih od postavljanja dijagnoze

Prosječno trajanje bolesti mjereno protokom vremena od postavljanja dijagnoze u godinama je šest ( $SD = 5.157$ ; raspon od jedne do 24 godine). Od većine sudionika s KOPB-om prikupljeni su podaci spirometrije koji daju objektivnu mjeru funkcionalnosti pluća. Tiffeneau indeks (ili Tiffeneau-Pinelli indeks) odnosi se na postotak vitalnog

kapaciteta pluća koji osoba može u jednoj sekundi izdahnuti, te je normalna vrijednost 80%. U uzorku prikupljenom za potrebe ovog istraživanja, samo dvoje sudionika je postiglo rezultat viši od 80% dok kod ostalih nalazimo sniženu funkcionalnost pluća (Graf 1).

Na Medical Research Council ljestvici dispneje, 12.8% sudionika navodi da gubi dah samo pri napornom vježbanju, 33.3% gubi dah pri žurbi na ravnom ili uz blagu uzbrdicu, 28.8% sudionika hoda sporije od ljudi iste dobi na ravnome zbog gubitka daha ili stanu udahnuti kada hodaju na ravnome brzinom kojom inače hodaju. Četvrtina sudionika (25.6%) stane ili mora udahnuti nakon prijeđenih 100 metara ili nakon nekoliko minuta hodanja na ravnom. Najteže probleme (nemogućnost izlaska iz kuće ili zaduhu pri oblačenju) nije naveo/la niti jedan sudionik/ca.

Kod obiju mjera objektivne plućne funkcije ( $FEV_1$  i FVC, Graf 2), volumen veći od 80% predviđenog za dob, spol i visinu smatra se normalnim ( $n = 15$ ), dok se 65-80% smatra blažim oštećenjem dišnog sustava ( $n = 10$ ), 50-64 srednjim ( $n = 6$ ), 35-49 težim ( $n = 1$ ), te volumen manji od 35% predviđenog vrlo teškim ( $n = 1$ ) oštećenjem (Morris, 1976).



Graf 2: Plućne funkcije sudonika s dijagnozom KOPB-a

Većina bolesnika je u nekom trenu bila aktivni pušač (87.2%), no u trenutku procjene je još svega četvrtina bila aktivni pušač (25.6%). Trećina sudionika je prošla program plućne rehabilitacije—trotjedni program edukacije i vježbi usmjerenih na bolje

nošenje s dišnim tegobama. Kao najčešći simptom bolesti navodi se dispneja (84.6%), dok su kašalj (38.5%) i sputum (30.8%) rjeđi.

*Tablica 2: deskriptivni podaci rezultata neurokognitivne procjene za zdrave sudionike (n = 45) i one s dijagnozom KOPB-a (n = 40).*

	Kontrolna grupa		KOPB	
	<i>M</i>	<i>SD</i>	<i>M</i>	<i>SD</i>
MoCA vizuospacijalne/izvršne	3.733	1.031	3.500	1.377
MoCA imenovanje	2.956	0.208	2.925	0.350
MoCA pažnja	5.289	0.968	5.175	1.059
MoCA jezik	2.267	0.720	2.250	0.742
MoCA apstraktno mišljenje	1.311	0.793	1.050	0.783
MoCA odgođeno prisjećanje	1.711	1.547	2.575	1.517
MoCA orijentacija	5.956	0.208	5.925	0.267
MoCA ukupni rezultat	23.511	3.079	24.100	3.470
VF CIFA nabranje životinja	19.756	7.081	18.300	6.470
TCF – precrtavanje	33.022	4.326	32.800	3.884
TCF – crtanje prema pamćenju	18.756	8.922	15.300	8.413
UD-I čitanje	57.511	12.821	53.075	9.667
UD-I imenovanje boje	42.489	11.224	41.775	7.724
UD-I imenovanje boje riječi (interferencija)	24.844	9.686	23.725	7.254
Salthouse usporedbe nizova ukupni rezultat	20.682	7.146	18.100	7.249
M-WCST broj točnih kategorija	4.089	1.869	4.675	1.269
M-WCST postotak perseverativnih pogrešaka	26.756	22.336	25.771	20.759
Prospektivno pamćenje	0.727	0.660	0.900	0.810

*Legenda: MoCA – Montrealska ljestvica kognitivne procjene, VF – verbalna fluentnost, TCF – Taylor kompleksna figura, UD-I – University of Deusto test interferencije, M-WCST - Wisconsin test sortiranja karata (modificirani)*

U Tablici 2 prikazani su deskriptivni podaci rezultata na testovima neurokognitivne procjene za sve sudionike istraživanja. Obje grupe općenito imaju veoma slične rezultate na svim testovima (i pod-testovima MoCA-e) Normacog kratke baterije, uz iznimku zadatka odgođenog prisjećanja MoCA testa na kojemu su od pet

riječi koje je potrebno zapamtiti na duže vrijeme, sudionici s dijagnozom pamtili gotovo jednu riječ više od kontrolne grupe. S druge strane, na zadatku crtanja Taylor kompleksne figure prema sjećanju, sudionici s dijagnozom KOPB-a uspjeli su zapamtiti gotovo dva elementa manje od kontrolne grupe. Također, kod testa čitanja riječi University of Deusto testa interferencije vidljivo je da sudionici s dijagnozom KOPB-a čitaju u prosijeku četiri riječi manje te je zamijećen mnogo uži varijabilitet rezultata na tom testu kod navedene grupe.

### *Razlike u kognitivnom funkcioniranju*

Prije provedbe statističke analize usporedbe grupe oboljelih od KOPB-a i kontrolne grupe na mjerama kognitivnog funkcioniranja, provjerena je normalnost distribucije rezultata. Kako je uzorak istraživanja relativno malen te je veličina matrice rezultata relativno malena, korišten je Shapiro-Wilk test normalnosti distribucije rezultata za svaku od grupa. Rezultati (prikazani u Tablici 3) ukazuju na postojanje distribucija u obje grupe koje odstupaju od kriterija normalnosti. Kod vrijednosti  $p > .05$  odbacujemo alternativnu hipotezu koja govori da distribucija iz koje su podaci dobiveni nije normalna, te zaključujemo da su podaci populacije s normalnom distribucijom. Za podatke korištene u izradi ovog rada, za ukupno jedanaest testova, u grupi oboljelih od KOPB-a kriterij normalnosti je narušen za pet mjera, dok kod kontrolne grupe je narušen kod četiri mjere. Time zaključujemo da je kriterij normalnosti raspodjele podataka djelomično narušen.

*Tablica 3. Prikaz testa normalnosti distribucije rezultata pojedinih testova unutar kratke Normacog baterije za grupu s dijagnozom KOPB-a ( $n = 40$ ) i kontrolnu grupu ( $n = 43$ )*

Normacog testovi	Sudionici s KOPB			Kontrolna grupa		
	Shapiro-Wilk	<i>df</i>	<i>p</i>	Shapiro-Wilk	<i>df</i>	<i>p</i>
MoCA ukupni rezultat	.935	40	.023	.977	43	.547
CIFA	.959	40	.152	.975	43	.460
TCF – precrtavanje	.757	40	.000	.699	43	.000
TCF – crtanje prema pamćenju	.974	40	.488	.954	43	.085
UD-I čitanje	.949	40	.072	.968	43	.262

UD-I imenovanje boje	.976	40	.528	.982	43	.714
UD-I imenovanje boje riječi (interferencija)	.988	40	.940	.981	43	.705
Salthouse usporedbe nizova ukupni rezultat	.949	40	.068	.984	43	.803
M-WCST broj točnih kategorija	.862	40	.000	.906	43	.002
M-WCST postotak perseverativnih pogrešaka	.919	40	.007	.924	43	.007
Prospektivno pamćenje	.834	40	.000	.780	43	.000

*Legenda: MoCA – Montrealska ljestvica kognitivne procjene, CIFA – test nabiranja životinja, TCF – Taylor kompleksna figura, UD-I – University of Deusto test interferencije, M-WCST - Wisconsin test sortiranja karata (modificirani)*

Nadalje, sljedeća pretpostavka provedbe jednosmjerne analize varijance za nezavisne uzorke je homogenost varijanci. Proveden je Levenov test koji je za sve mjere iznosio  $p > .05$  te su varijabiliteti u obje grupe podjednaki, osim za Modificirani Wisconsin test sortiranja karata – rezultat kategorija gdje je ova pretpostavka narušena te postoji razlika u varijabilitetima između dviju grupa ( $F(1,83) = 9.106, p = .003$ ), te kod pod-testa imenovanja boja University of Deusto testa interferencije ( $F(1,83) = 4.237, p = .043$ ). Kako navedena dva testa pokazuju određena odstupanja od normalnosti raspodjele rezultata, robusnost jednosmjerne analize varijance nadilazi navedena narušenja pretpostavki.

Provedena je jednosmjerna analiza varijance za devet testova neurokognitivnog funkcioniranja u sklopu Normacog kratke baterije. Ova analiza odbrana je kako bi se kontrolirala pogreška tipa  $\alpha$  zbog višestrukih usporedbi. Niti jedan od rezultata nije značajno različit između sudionika s dijagnozom KOPB-a i kontrolne grupe bez dijagnoze. Rezultati analize nalaze se u Tablici 4.

*Tablica 4. Prikaz rezultata jednosmjerne analize varijance za uzorke oboljelih od KOPB-a i kontrolne grupe*

Normacog testovi		SS	df	MS	F	p
MoCA ukupni rezultat	Između grupa	7.344	1	7.344	.687	.409
	Unutar grupa	886.844	83	10.685		
	Ukupno	894.188	84			
CIFA	Između grupa	1.475	1	1.475	.064	.802
	Unutar grupa	1927.419	83	23.222		

	Ukupno	1928.894	84			
TCF - precrtavanje	Između grupa	1.046	1	1.046	.061	.805
	Unutar grupa	1411.878	83	17.011		
	Ukupno	1412.924	84			
TCF - crtanje prema pamćenju	Između grupa	252.865	1	252.865	3.351	.071
	Unutar grupa	6263.211	83	75.460		
	Ukupno	6516.076	84			
UD-I čitanje	Između grupa	416.733	1	416.733	3.180	.078
	Unutar grupa	10878.019	83	131.060		
	Ukupno	11294.753	84			
UD-I imenovanje boje	Između grupa	10.792	1	10.792	.114	.737
	Unutar grupa	7870.219	83	94.822		
	Ukupno	7881.012	84			
UD-I imenovanje boje riječi (interferencija)	Između grupa	26.537	1	26.537	.356	.552
	Unutar grupa	6179.886	83	74.456		
	Ukupno	6206.424	84			
Salthouse usporedbe nizova - ukupni rezultat	Između grupa	139.664	1	139.664	2.698	.104
	Unutar grupa	4245.145	82	51.770		
	Ukupno	4384.810	83			
M-WCST broj točnih kategorija	Između grupa	7.275	1	7.275	2.790	.099
	Unutar grupa	216.419	83	2.607		
	Ukupno	223.694	84			
M-WCST postotak perseverativnih pogrešaka	Između grupa	20.542	1	20.542	.044	.834
	Unutar grupa	38759.062	83	466.977		
	Ukupno	38779.604	84			
Prospektivno pamćenje	Između grupa	.625	1	.625	1.156	.285
	Unutar grupa	44.327	82	.541		
	Ukupno	44.952	83			

*Legenda: MoCA – Montrealska ljestvica kognitivne procjene, VF – verbalna fluentnost, CIFA – test nabiranja životinja, TCF – Taylor kompleksna figura, UD-I – University of Deusto test interferencije, M-WCST - Wisconsin test sortiranja karata (modificirani)*

Ovi rezultati su potvrđeni i provedbom neparametrijskog Man-Whitney U testa, kao i Welchov robusan test jednakosti aritmetičkih sredina, te možemo sa sigurnosti ustvrditi da izostanak značajnih razlika grupa nije posljedica narušenih pretpostavki provedbe jednosmjerne analize varijance.

### *Povezanost kognitivnih funkcija i mjera plućnih funkcija*

Povezanost kognitivnih funkcija i plućnih funkcija provjerena je korelacijskom analizom (podaci prikazani u Tablici 5). U mjere objektivne plućne funkcije ubrajamo one dobivene spirometrijom pri zadnjem bolničkom pregledu od strane liječnika specijalista: forsirani izdisajni volumen u prvoj sekundi ( $FEV_1$ ), forsirani vitalni kapacitet (FVC), te Tiffeneau indeks.

Forsiran vitalni kapacitet pluća ( $FEV_c$ ) mjera je maksimalnog volumena zraka koji sudionik može izdahnuti uz maksimalni napor u što kraćem vremenu, te  $FEV_1$  – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi je dobivamo iz forsiranog vitalnog kapaciteta ali odnosi se samo na volumen izdahnut u prvoj sekundi (Mahler i Wells, 1988). Potonja mjera smatra se najboljim prediktorom smrtnosti kod oboljelih od plućnih bolesti (Nishimura, Izumi, Tsukino i Oga, 2002). Tiffeneau indeks čini omjer forsiranog ekspiratornog volumena u jednoj sekundi i udisajnog forsiranog vitalnog kapaciteta (Herrlinger i sur., 2002) čime dobivamo podatke o opstrukciji i restrikciji plućnih funkcija.

Od subjektivnih mjera plućne funkcije u analizu je uključeno trajanje bolesti izraženo brojem godina od trenutka postavljanja dijagnoze. Subjektivnost ove mjere leži u činjenici da trenutak postavljanja dijagnoze ovisi o trenutku kada osoba sa simptomima plućnih poteškoća odlučuje potražiti pomoć te se razlikuje od osobe do osobe. Dispneja kao glavni simptom KOPB-a je najčešće razlog traženja liječničke pomoći, ovisno o njenom stupnju, trajanju i razini poteškoća koje zbog nje osoba doživljava vezano uz ograničenja svakodnevnog funkcioniranja. Za kvantifikaciju potonje, prikupljen je od oboljelih od KOPB-a rezultat na MRC skali dispneje (*The MRC Breathlessness Scale*, Stenton, 2008). Navedena skala u pet točaka kvantificira razinu zaduhe kod fizičkih aktivnosti (Bestall i sur., 1999; Mahler i Wells, 1988).

U analizu su uključeni samo bolesnici s dijagnozom KOPB-a. Nakon provjere značajnosti dobivenih korelacija iz Tablice 5, možemo zaključiti da objektivna razina plućne funkcije kod osoba s dijagnozom KOPB-a nije značajno povezana s razinom kognitivnih funkcija.



Tablica 5. Prikaz rezultata Pearsonovog koeficijenta korelacije i značajnosti korelacije kognitivnih funkcija i mjera plućnih funkcija za uzorak oboljelih od KOPB-a

	Objektivne plućne funkcije			Subjektivne plućne funkcije	
	FEVc	FEV1	Tiff	Trajanje bolesti	MRCD
Broj sudionika	33	33	31	40	40
MoCA ukupni rezultat	-.016	-.304	-.328	.024	-.274
CIFA	-.024	-.114	-.076	-.168	-.005
TCF – precrtavanje	-.063	-.078	-.084	-.314*	-.366*
TCF – crtanje prema pamćenju	.031	-.036	-.099	-.143	-.268
UD-I čitanje	.042	-.197	-.327	.225	-.303
UD-I imenovanje boje	.048	-.304	-.343	.020	-.253
UD-I imenovanje boje riječi (interferencija)	.150	-.012	-.198	.136	-.362*
Salthouse usporedbe nizova ukupni rezultat	.094	-.146	-.271	.253	-.316*
M-WCST broj točnih kategorija	.064	-.027	0.000	-.023	-.137
M-WCST postotak perseverativnih pogrešaka	-.281	-.061	.028	-.061	.033
Prospektivno pamćenje	-.125	.091	.097	-.182	.180

Legenda: MoCA – Montrealska ljestvica kognitivne procjene, VF – verbalna fluentnost, CIFA – test nabiranja životinja, TCF – Taylor kompleksna figura, UD-I – University of Deusto test interferencije, M-WCST - Wisconsin test sortiranja karata (modificirani), FEVc - forsirani vitalni kapacitet, FEV1 – forsirani ekspiratorni volumen u prvoj sekundi, Tiff - Tiffeneau indeks, MRCD – Medical Research Council skala dispneje, \*  $p < .05$

Iz Tablice 5 rezultata povezanosti vrijednosti plućnih funkcija i rezultata kognitivne procjene, vrijeme od postavljanja dijagnoze marginalno značajno je umjereno negativno povezano s rezultatom na testu vizuokonstruktivne sposobnosti – testu precrtavanja Taylor kompleksne figure ( $r = -.314, p = .049$ ) što upućuje na to da bolesnici s dužim vremenom proteklim od postavljanja dijagnoze imaju slabiji rezultat na precrtavanju figure kao i bolesnici s težim stupnjem poteškoća svakodnevnog funkcioniranja koje je posljedica bolesti ( $r = -.366, p = .020$ ). Taj nalaz ne prenosi se na drugi zadatak unutar testa – crtanje Taylor kompleksne figure po sjećanju nakon pet minuta ( $r = -.143, p = .378$  za dužinu trajanja bolesti te  $r = -.268, p = .095$ ) što ukazuje

na to da iako crtanje je potencijalno slabije kod oboljelih sudionika s dužim trajanjem bolesti, ono se ne odražava značajno na rezultate pamćenja figure.

Nadalje, mjera subjektivnog ograničenja svakodnevnog fizičkog funkcioniranja — MRC skala dispneje — pokazala se značajno povezanom s mjerom interferencije kod trećeg pod-testa Stroop ekvivalentnog testa UD interference ( $r = -.362$ ,  $p = .022$ ) što ukazuje na to da oboljeli koji se susreću s većim ograničenjima fizičkog funkcioniranja postižu niže rezultate kod prisutnosti zadatka interferencije koji zahtjeva veći napor. Iako se navedena mjera nije pokazala značajnom za druga dva pod-testa, nešto je viša za prvi zadatak čitanja. Skala dispneje pokazala se marginalno značajnom i kod ukupnog rezultata Salthouse testa usporedbe nizova slova ( $r = -.316$ ,  $p = .047$ ) što ukazuje da veći subjektivni doživljaj ograničenja funkcioniranja zbog zaduhe je srednje povezan sa nižim uratkom na navedenom testu.

## **Rasprava**

Primarni cilj ovog istraživanja bio je utvrditi postojanje razlika u kognitivnim sposobnostima kod oboljelih od kronične opstruktivne bolesti pluća u usporedbi s uzorkom osoba bez dijagnoze. Sekundarni cilj istraživanja bio je utvrditi moguće korelate kognitivnog funkcioniranja i plućnog statusa oboljelih od KOPB-a. Dobiveni rezultati djelomično su u skladu s očekivanjima.

### *Razlike kognitivnog uratka kod ispitivanih grupa*

Prvi problem istraživanja usredotočen je na utvrđivanje prisutnosti nižeg uratka na kognitivnim zadacima kod oboljelih od KOPB-a u usporedbi s onim kontrolne grupe. Ova pretpostavka nije potvrđena — niti jedan rezultat nije bio statistički različit u dvjema grupama.

Glavni problem do sada provedenih istraživanja vezanih za kognitivno funkcioniranje oboljelih od KOPB-a je česti izostanak kontroliranja utjecaja starenja na opći kognitivni uradak (Fioravanti i sur., 1995; Hynninen i sur., 2005), korištenje mnogih instrumenata čija je usporedivost djelomično upitna te mala veličina uzorka uz različite kriterije procjenjivanja težine oboljenja (Schou i sur., 2012).

Literatura vezana za pojavu kognitivne deterioracije kod oboljelih od kronične opstruktivne bolesti pluća, koja se javlja neovisno o padu vezanom za dob, često navodi oprečne rezultate (detaljniji pregled nalaza pogledati u Dodd, Getov i Jones, 2010). Jedan od glavnih faktora koji se često spominje kao presudan u pronalaženju pada kognitivnih funkcija je stupanj oštećenja plućnih funkcija. Nešto više od polovice sudionika (62.5%) s KOPB-om obuhvaćenih ovim istraživanjem ima normalne do blago oštećene plućne funkcije. Fix i suradnici (1982) su kod oboljelih sudionika s blažom kroničnom hipoksemijom, uzorkom sličnom uključenome u ovo istraživanje, dobili generalno visok uradak na bateriji kognitivnih testova, no na specifičnijim zadacima su ovi sudionici imali uradak na razini blagog kognitivnog oštećenja (Wechslerove ljestvice inteligencije za odrasle: sličnosti, uparivanje brojeva i simbola, slaganje kocaka, slaganje oblika; Bentonovom testu vizualne retencije; testu utiranja puta, test percepcije govora i zvuka i Seashore test ritma). Sukladno s nalazima pregleda literature (Hynninen i sur., 2005; Schou i sur., 2012), objektivne plućne funkcije osoba s umjerenim KOPB-om nisu se

pokazale povezanima s rezultatima kognitivne izvedbe niti na uzorku korištenom u ovom istraživanju.

Kod procjene općeg kognitivnog funkcioniranja, provjerenom MoCA testom, svi sudionici postigli su prosječno nešto snižen rezultat u odnosu na onaj koji se smatra normalnim. Dobiveni rezultati slični su onima koje (López-Torres i sur., 2015) nalaze kod stabilnih oboljelih sudionika, iako su njihove objektivne i subjektivne mjere plućne funkcije mnogo niže od onih kod uzorka u ovom istraživanju. U usporedbi s veoma sličnim istraživanjem (Mourad i sur., 2016), ukupni rezultat na MoCA ljestvici je kod zdravih ispitanika ovog istraživanja nešto niži, dok kod oboljelih sudionika je gotovo dvije standardne devijacije viši za one s dijagnozom KOPB-a. Za razliku od navedenog istraživanja, u ovom uzorku ne nalazimo srednje do teško oštećenje kognitivnih funkcija. Također, nalaz statistički značajne razlike između uratka zdravih i sudionika s dijagnozom Mourada i suradnika (2016) u ovom radu nije pronađen.

Na MoCA testu odgođenog pamćenja, sudionici s dijagnozom KOPB-a su u prosijeku pamtili gotovo jednu riječ više od kontrolne grupe (od pet riječi koje je potrebno zapamtiti). Moguće je da je mjesto provođenja istraživanja za bolesnike (ordinacija u KB Rebro) dodatno motivirala sudionike da pažljivije slušaju i zapamte riječi. Ovo je u suprotnosti s rezultatima Ortapamuk i Naldokena (2006) te Fioravanti i suradnika (1995) koji nalaze značajno sniženi uradak na zadacima verbalnog pamćenja kod oboljelih od KOPB-a u usporedbi s kontrolnom grupom bez dijagnoze. Bolji uradak na druga dva testa verbalnih sposobnosti, točnije verbalne fluentnosti, također nalazimo kod oboljelih. Iako i u ovom slučaju je razlika uratka oboljelih i kontrolne skupine neznčajna, oprečna je dosadašnjim istraživanjima koja nalaze pad u verbalnim sposobnostima (neovisan o starenju) kod progresu KOPB-a.

Nadalje, kako se Montrealska ljestvica kognitivne procjene u velikom broju istraživanja navodi kao relativno neprecizna mjera, njome se mogu detektirati ozbiljnija oštećenja no ne i blaža. U prilog tome govori činjenica da na nekoliko testova koji sačinjavaju ljestvicu gotovo ne postoji varijanca u rezultatima te gotovo svi ispitanici su ispravno odgovorili na zadatke. Kod dijela ispitanika utvrđene su poteškoće u precrtavanju kocke što potencijalno bi moglo upućivati na oštećenje u vizuokonstruktivnim sposobnostima, no kod detaljnijeg testa precrtavanja Taylorove kompleksne figure ne nalazimo veće odstupanje u rezultatu kod oboljelih sudionika i

kontrolne grupe. Razliku nalazimo kod odgođenog dosjećanja gdje bolesnici imaju niži (iako i dalje neznačajno) uradak za tri i pol boda što je gotovo dva elementa manje zapamćena. Smanjen uradak odgođenog dosjećanja sličan je onome kod (Ortapamuk i Naldoken, 2006) koji su također uspoređivali oboljele od KOPB-a i kontrolnu grupu pojedinaca bez dijagnoze, iako u njihovom istraživanju se razlika pokazala značajnom. Iako statistički neznačajan nalaz, razlika upućuje na moguće postojanje poteškoća kod vizokonstruktivnih sposobnosti što je u skladu s nalazima Antonelli-Incalzi i suradnika (2008) kod kojih su našli oštećenje u ovoj domeni kod oboljelih sudionika s KOPB-om i hipoksemijom uz inače normalne kognitivne sposobnosti.

S obzirom na prosječan rezultat interferencije, sudionici s dijagnozom imaju nešto manji učinak interferencije na prilagođenoj verziji Stroop testa – University of Deusto testu interferencije. Uzimajući u obzir elemente testa potrebne za računanje interferencije, u prosjeku sudionici kontrolne grupe su postizali više rezultate na sva tri testa, što čini trend koji je u skladu s onim iz istraživanja Ortapamuka i Naldokena (2006) u kojemu je nađena značajno lošija izvedba na zadacima pažnje kod oboljelih od KOPB-a. Suprotno nalazima postojećih istraživanja Fix i suradnika (1982), nije nađena značajna povezanost rezultata na testu spirometrije i uratka na Stroop testu. Kao moguće objašnjenje blago sniženih rezultata na svim testovima Stroop testova, Fix i suradnici (1982) navode da kod početnih stadija bolesti se oštećenja prvo počinju očitovati kod asocijativnih područja, što se može vidjeti na Stroop testu gdje će sudionici s oštećenjem imati rezultate imenovanja boja i čitanja riječi u normalnim okvirima dok će rezultat na posljednjem testu interferencije biti niži od očekivanog.

Bugg i suradnici (2007) navode da postoji razlika u dobi kod rezultata na Stroop testu pri čemu stariji ispitanici imaju veću interferenciju od mlađih (lošiji uradak). Kod ovog zadatka dolazi do usporenja brzine imenovanja jer sudionik mora razriješiti sukob procesa automatskog čitanja riječi i zadatka imenovanja boje tinte kojom je otisnuta riječ (Bugg i sur., 2007). Razlog zbog kojeg dolazi do porasta interferencije je generalno usporenje kognitivnih funkcija. Prema toj hipotezi stariji su sporiji od mlađih kad test zahtjeva kontrolirano odgovaranje odnosno supresiju automatskih procesa.

U istraživanju sličnom nacrtom i uzorcima ovome, Pereira i suradnici (2011) nalaze statistički značajnu razliku u rezultatu na Stroop testu između oboljelih od KOPB-a i kontrolne grupe bez dijagnoze, pri čemu oboljeli imaju niži uradak. Liesker i suradnici

(2004) također nalaze smanjene kognitivne funkcije kod oboljelih od KOPB-a (neovisno o razini oštećenja plućnih funkcija) u usporedbi sa zdravim pojedincima jednake razine obrazovanja, spola i dobi, na mjerama zadataka koji zahtijevaju brzu obradu informacija. Kod rezultata prikupljenih u ovom istraživanju, sudionici s dijagnozom su imali prosječno niži uradak na Salthouse testu razlika nizova slova (dva i pol niza manje točno riješena) te Stroop testu. Iako dobivene razlike se nisu pokazale značajnima, zabilježen je sličan trend.

Hung i suradnici (2009) napominju da sniženje kognitivnih funkcija, posebno izvršnih funkcija dovodi do poteškoća u svakodnevnom funkcioniranju, od pridržavanja redovitom uzimanju farmakoterapije do rutinskih zadataka upravljanja osobnim financijama, vožnje, kuhanja, kupovanja, čime bolesnici postaju ovisniji o osobama u svojoj okolini te gube samostalnost što dovodi do smanjenja percipirane kvalitete života. Već manja odstupanja od uzimanja redovne terapije dovode do progresivnog pogoršanja bolesti i učestalijih egzacerbacija (Dodd i sur., 2010).

Prospektivno pamćenje, bitna komponenta u izvršavanju planiranih postupaka u svakodnevnom životu, bilo je blago sniženo kod oboljelih sudionika s dijagnozom KOPB-a, iako neznačajno u usporedbi s rezultatom kontrolne grupe. Prosječno govoreći, sudionici u obje grupe su se uspjeli dosjetiti zadanog zadatka uz minimalnu pomoć u dosjećanju. Ovaj nalaz nam govori da možemo očekivati dobro pridržavanje uzimanja propisane farmakoterapije kod oboljelih od KOPB-a kako navode i Cherry i LeCompte (1999), posebice ako postoji minimalni vanjski podsjetnik. Prospektivno pamćenje uključuje integraciju pamćenja prošlog događaja (u ovom testu epizodičko pamćenje uzimanja predmeta i njegovu lokaciju), pamćenje verbalne upute te planiranje budućih radnji (Cherry i LeCompte, 1999). Zbog naravi same baterije, sudionici ne mogu pamtiti samo ovaj zadatak jer ostali zadaci služe kao interferencija. Važnost dobrog funkcioniranja prospektivnog pamćenja dolazi do izražaja kod oboljelih sudionika i pravilnog uzimanja farmakoterapije te štiti zdravlje od dodatnih komplikacija (Cherry i LeCompte, 1999; Einstein i McDaniel, 1990).

#### *Objektivne plućne funkcije i kognitivni uradak*

Suprotno očekivanjima postavljenima prije provođenja istraživanja navedenima u drugoj hipotezi — koja navodi da će rezultati kognitivnih sposobnosti biti značajno

pozitivno povezani s mjerama plućnih funkcija — s obzirom na dobivene rezultate možemo smatrati da objektivna razina plućne funkcije kod osoba s dijagnozom KOPB-a nije značajno povezana s razinom kognitivnih funkcija. Liesker i suradnici (2004) navode da se zamjetnije razlike u kognitivnoj izvedbi nalaze kod pojedinaca s umjerenom do teškom hipoksijom, kojih je u ovom istraživanju bilo veoma malo.

Vrijeme od postavljanja dijagnoze u ovom istraživanju marginalno značajno umjereno negativno je povezano s rezultatom na testu vizuokonstruktivne sposobnosti – testu precrtavanja Taylor kompleksne figure što upućuje na to da bolesnici s dužim vremenom života s dijagnozom imaju slabiji rezultat na precrtavanju figure. Taj nalaz ne prenosi se na drugi zadatak unutar testa – crtanje Taylor kompleksne figure po sjećanju nakon pet minuta što ukazuje na to da iako crtanje je potencijalno slabije kod oboljelih sudionika s dužim trajanjem bolesti, ono se ne odražava značajno na rezultate pamćenja figure. Test je osjetljiv na lezije desnog temporalnog režnja vezane za neverbalne deficite pamćenja, te u desnoj hemisferi na mjerama odgođenog dosjećanja (Berry i sur., 1991).

Rezultati povezanosti plućne funkcije forsiranog ekspiratornog volumena u prvoj sekundi (od predviđenog s obzirom na dob, spol i visinu) i Stroop testa u potpunoj su suprotnosti onima koje navode Fix i suradnici (1982). Iako je su u njihovom istraživanju sudjelovali bolesnici s mnogo slabijom plućnom funkcijom ( $FEV_1 > 40\%$  u prosjeku), kod kojih nalaze značajnu pozitivnu povezanost navedene plućne funkcije na testu čitanja riječi, imenovanja boja, i zadatka interferencije, dok se na uzorku iz Hrvatske nalaze neznačajne negativne korelacije. Moguće je da je neka druga varijabla utjecala na smjer korelacije i njenu značajnost. Jedna od mogućih varijabli koja bi mogla utjecati na povezanost plućnih funkcija i trajanja bolesti te kognitivnih sposobnosti je dob sudionika. Čak i kada je iz analize uklonjen dio povezanosti dobi i razine kognitivnog funkcioniranja, plućne funkcije i dalje nisu imale značajnu povezanost s rezultatima na testovima neurokognitivne baterije. Na navedenom testu, pod-testu interferencije nađena je značajna umjerena negativna povezanost sa subjektivnom mjerom fizičkog ograničenja zbog hipoksije.

Općenito sniženi rezultati na testovima nisu nužno odraz bolesti. Iako kod zdravih pojedinaca nalazimo blago povišene rezultate u usporedbi s oboljelima, Liesker i suradnici (2004) navode da je moguće da bolesničko ponašanje ili konstantna hipoksija kroz duži vremenski period imaju gotovo ne zamjetan ali postojeći učinak na kognitivne

spособnosti iako neka istraživanja ne govore u prilog toj pretpostavci (Hynninen i sur., 2005). No, nalazi metoda oslikavanja mozga kod oboljelih sudionika s KOPB-om pokazuju oštećenja tkiva te promjene u metabolizmu (Dodd i sur., 2010).

Glavnim problemom kognitivnog oštećenja kod navedene bolesti smatra se smanjenje sposobnosti pridržavanja propisanoj terapiji. Ono se vezuje primarno za oštećenje dugoročnog pamćenja, prospektivnog pamćenja i izvršnih funkcija. Kod oboljelih sudionika koji se ne pridržavaju terapije prema rasporedu koji je određen od strane liječnika dolazi do pogoršanja zdravstvenog stanja i time veće smrtnosti. Također, smanjenjem kognitivnih funkcija dolazi do narušavanja sposobnosti bitnih za svakodnevno funkcioniranje, kao što su uspješno donošenje odluka, planiranje aktivnosti, učinak na radnom mjestu, a time i subjektivnog zadovoljstva životom (Fix i sur., 1982; Zheng i sur., 2008).

Iz dosadašnjih istraživanja poznato je da redovito bavljenje tjelesnom aktivnosti ima pozitivan učinak na kognitivne funkcije oboljelih od KOPB-a, posebice verbalno procesuiranje (Dodd i sur., 2010; Emery, Honn, Frid, Lebowitz i Diaz, 2001). Dio sudionika je prije ili za vrijeme provođenja istraživanja sudjelovao u programu respiratorne rehabilitacije u sklopu Klinike za pulmologiju, većina povratnih informacija o programu je bila izrazito pozitivna. Kod oboljelih sudionika koji nisu u mogućnosti fizički biti aktivni, terapija kisikom je preporučiva zbog pozitivnog utjecaja na očuvanje ili djelomično poboljšanje kognitivnih funkcija (Dodd i sur., 2010; Zheng i sur., 2008).

Same emocionalne promjene, te posredno i smanjenje razine kvalitete života kod oboljelih od KOPB-a, uzrokovane pogoršanjima zdravlja, Fioravanti i suradnici (1995) navode kao bitnu odrednicu kognitivnog funkcioniranja. Razumno je pretpostaviti da će uradak na testovima kognitivnih sposobnosti biti smanjen kod osoba koje su više opterećene simptomima i svakodnevnim ograničenjima u funkcioniranju. Općenito, bolesnici oboljeli od KOPB-a imaju često prisutne simptome koji ukazuju na komorbiditet plućnog oštećenja s depresijom i anksioznosti (Fan i Giardino, 2011; Hung i sur., 2009; Hynninen i sur., 2005; Moran, 2000).

Kako sudionici nisu imali značajnijih poteškoća tijekom rješavanja testova baterije, niti su u razgovoru naveli prisutnost kognitivnih poteškoća, možemo pretpostaviti da, za razliku od oboljelih sudionika s težim oštećenjem plućnih funkcija, nije nužno planirati intervencije za poboljšanje ispitivanih funkcija. Dodd i suradnici



(2010) navode da u trenutno raspoloživoj literaturi istraživanja učinka kognitivnog treninga nisu nađeni pozitivni učinci takve vrste intervencije.

### *Ograničenja istraživanja*

Pri primjeni navedene kratke neurokognitivne baterije testova na oboljelim sudionicim i kontrolnog grupi, bitno je napomenuti nekoliko problema i poteškoća kod primjene i/ili bodovanja uratka navedenog mjernog instrumenta.

Kod Montrealske ljestvice kognitivne procjene, određeni zadaci su polučili efekt stropa (imenovanje životinja, test orijentacije u vremenu i prostoru) čime je varijabilnost uratka bila gotovo nepostojeća. University of Deusto test interferencije sadrži riječ *roza* s kojom mnogi sudionici su imali poteškoća u prepoznavanju i imenovanju. Prepoznavanje je bilo otežano zbog boje tinte kojom je moguće otisnuti boji te relativno slabe zastupljenosti same riječi u svakodnevnom govoru. Sudionici bi često u posljednjem zadatku imenovali *roza* kao *crveno*, djelomično zbog salijentnosti tiskane riječi *crno*, čime je i smanjen uradak na posljednjem zadatku interferencije. U Salthouse testu usporedbe nizova slova, sudionici muškog spola ili iz tehničkih zanimanja su imali izrazito povišene rezultate. S druge strane, osobe sa samo završenom osnovnom školom (osam ili manje godina obrazovanja) te starije dobi (rođeni prije 1945.) navodili su poteškoće u prepoznavanju slova X, Y i Q koja nisu dio Hrvatske abecede. Kod Taylorove kompleksne figure uočen je nešto bolji uradak na dosjećanju kod sudionika koji su kod precrtavanja verbalizirali što crtaju. S obzirom na to da upute ne navode jasno da li je potrebno da sudionik precrta figuru u tišini ili ne, potrebno je iz relevantne literature pronaći da li je zaista uradak kod verbalno potpomognutog crtanja doista značajno bolji ili ne.

Drugo bitno ograničenje korištene kratke neurokognitivne baterije Normacog je ne postojanje normi za populacije iz kojih su izvučeni prigodni uzorci. Bez pripadnih normi, ne možemo sa sigurnosti tvrditi da su pojedinci uključeni u kontrolnu grupu doista na razini kognitivne izvedbe populacije koju predstavljaju, što čini interpretaciju rezultata kompleksnom. Nadalje, pregled literature ukazuje na različite stope i težinu, ali i samu prisutnost oštećenja kognitivnih sposobnosti kod oboljelih od KOPB-a. Ova činjenica dodatno otežava donošenje zaključaka da li je rezultat ovog istraživanja doista odraz odsutnosti kognitivnog oštećenja ili je rezultat odraz veoma malog uzorka sudionika.

Sami uzorak sudionika, prema podacima prikupljenima spirometrijom, je niske razine oštećenja plućnih funkcija te relativno kratkog vremena proteklog od postojanja dijagnoze. Također, dio literature sugerira da se kod oboljelih od KOPB-a s manjim oštećenjem plućnih funkcija, kakvi prevladavaju u ovome uzorku, ponekada nalaze kognitivne funkcije koje su nešto niže u usporedbi sa sudionicima kontrolne grupe bez dijagnoze, a sličnih sociodemografskih osobina te bi za valjanu procjenu trebalo koristiti opsežniju neurokognitivnu procjenu kako bi se mogle otkriti eventualne detaljnije razlike.

Kako su dosadašnja istraživanja koristila razne metode i instrumente za kognitivnu procjenu, direktna usporedba rezultata i potvrđivanje zaključaka je otežano. Uz to dodatno ograničenje predstavlja varijabilno vrijeme proteklo od posljednje spirometrije kod oboljelih te samo variranje navedene mjere kod pojedinca unutar jednoga dana što otežava precizno određivanje stvarne razine oštećenja plućnih funkcija. Također, za procjenu razine doživljaja zaduhe korištena je ljestvica samoprocjene. Kako mjera samoprocjene ovisi o razini samosvijesti o poteškoćama koje su zaista dio plućne bolesti, a ne nekog drugog oboljenja ili ozlijeđe, treba uzeti nalaze vezane za ovu mjeru s oprezom.

Provedeno istraživanje počiva na zaključcima koje donosimo na temelju korelacija između mjera od interesa. Ovakav pristup onemogućava nam donošenje zaključka da li je bolest zaista imala utjecaja na kognitivne sposobnosti sudionika ili utvrđivanje ikakve uzročno-posljedične veze (Milas, 2009). Kako nije moguće provesti eksperimentalno istraživanje da bi se zaista utvrdile uzročno-posljedične veze, buduća istraživanja trebala bi zahvatiti mnogo veći uzorak koji bi se procjenjivao u više navrata. Time bi se moglo utvrditi na koji se način protokom vremena mijenjaju kognitivne i plućne funkcije. Također, iako su kontrolirani bitni faktori vezani za kognitivno funkcioniranje—dob, spol i razina obrazovanja—kako bi se smanjile potencijalne razlike između uzoraka na tim varijablama, ne možemo sa sigurnosti tvrditi da je, iako neznatjan, mali pad u rezultatima kod grupe oboljelih od KOPB-a rezultat starenja ili oboljenja. Također, nije moguće istražiti utjecaj hipoksije koja se smatra glavnim faktorom u razvoju kognitivnog oštećenja na oboljele iz etičkih razloga.

## **Zaključak**

Ovim istraživanjem provjerene su dvije pretpostavke o povezanosti kronične opstruktivne bolesti pluća s mjerama kognitivnog funkcioniranja. Podaci prikupljeni na pojedincima s dijagnozom navedene bolesti i kontrolne grupe ujednačene prema dobi, spolu i obrazovanju ukazuju na izostanak razlika u neurokognitivnom funkcioniranju.

Općenito je nađeno da su sudionici s oboljenjem imali blago snižene rezultate na dijelu testova, no niti jedna od razlika nije se pokazala značajnom. Nadalje, provjereno je da li kod oboljelih postoji povezanost razina plućnog kapaciteta i funkcije s mjerama kognitivnog funkcioniranja. Dobivene su određene povezanosti koje ne smatramo značajnima zbog njihove nasumične prirode i izostanka značajnosti kod sličnih mjera funkcija.

S obzirom da nisu pronađene značajne razlike između oboljelih sudionika i kontrolne grupe u kognitivnim funkcijama, koje su bile ujednačene prema aspektima koji bi mogli bitno djelovati na rezultate, možemo pretpostaviti da sama dijagnoza kronične opstruktivne bolesti pluća s blažim do srednjim oštećenjem plućne funkcije ne oštećuje kognitivne sposobnosti na zamjetan način. Usprkos tome, nalazi drugih istraživanja ipak ukazuju na potrebu za praćenjem kognitivnih promjena kod bolesnika oboljelih od KOPB-a. Time bi liječnik mogao biti siguran da je oboljeli u mogućnosti se pridržavati uzimanja propisane terapije lijekovima kako bi se izbjegla pogoršanja uslijed nedosljednosti liječenja. Općenito je preporučljivo da liječnik kod oboljelih izvrši kratku procjenu potrebe za intervencijom od strane psihologa, te ako se pokaže opravdanom uputi na procjenu i zdravstveno savjetovanje. Ponekad je uključivanje obitelji u savjetovanje i psihološku obradu ključno za pružanje primjerene brige i podrške za bolesnikove zdravstvene i socio-emocionalne poteškoće nastale uslijed oboljenja te nužno u svrhu smanjenja potrebe za hospitalizacijom.

## Literatura

- Antonelli-Incalzi, R., Marra, C., Giordano, A., Calcagni, M. L., Cappa, A., Basso, S., . . . Fuso, L. (2003). Cognitive impairment in chronic obstructive pulmonary disease - a neuropsychological and spect study. *Journal of Neurology*, 250(3), 325-332. doi:10.1007/s00415-003-1005-4
- Antonelli-Incalzi, R., Corsonello, A., Trojano, L., Acanfora, D., Spada, A., Izzo, O. i Rengo, F. (2008). Correlation between cognitive impairment and dependence in hypoxemic COPD. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 30(2), 141-150. doi:10.1080/13803390701287390
- Awad, N., Tsiakas, M., Gagnon, M., Mertens, V. B., Hill, E. i Messier, C. (2004). Explicit and objective scoring criteria for the Taylor Complex Figure test. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 26(3), 405-415. doi:10.1080/13803390490510112
- Baghai-Ravary, R., Quint, J. K., Goldring, J. J., Hurst, J. R., Donaldson, G. C. i Wedzicha, J. A. (2009). Determinants and impact of fatigue in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Respiratory Medicine*, 103(2), 216-223. doi:10.1016/j.rmed.2008.09.022
- Berry, D. T., Allen, R. S. i Schmitt, F. A. (1991). Rey-Osterrieth Complex Figure: Psychometric characteristics in a geriatric sample. *The Clinical Neuropsychologist*, 5(2), 143-153.
- Bestall, J. C., Paul, E. A., Garrod, R., Garnham, R., Jones, P. W. i Wedzicha, J. A. (1999). Usefulness of the Medical Research Council (MRC) dyspnoea scale as a measure of disability in patients with chronic obstructive pulmonary disease. *Thorax*, 54(7), 581-586. doi:10.1136/thx.54.7.581
- Bugg, J. M., DeLosh, E. L., Davalos, D. B. i Davis, H. P. (2007). Age differences in Stroop Interference: Contributions of general slowing and task-specific deficits. *Aging, Neuropsychology, and Cognition*, 14(2), 155-167. doi:10.1080/138255891007065
- Cherry, K. E. i LeCompte, D. C. (1999). Age and individual differences influence prospective memory. *Psychology and Aging*, 14(1), 60-76.
- Del Pino Sáez, R. (2014). *Normalización y Estandarización de la Bateria Breve Normacog (BBN) de Evaluación Neuropsicológica para Adultos*. Neobjavljena doktorska disertacija. Bilbao: Universidad de Deusto.
- Dodd, J. W., Getov, S. V. i Jones, P. W. (2010). Cognitive function in COPD. *European Respiratory Journal*, 35(4), 913-922. doi: 10.1183/09031936.00125109
- Državni zavod za statistiku Republike Hrvatske. (2012). *Statistički ljetopis Republike Hrvatske 2012* (44). Dohvaćeno sa: [www.dzs.hr/Hrv\\_Eng/ljetopis/2012/sljh2012.pdf](http://www.dzs.hr/Hrv_Eng/ljetopis/2012/sljh2012.pdf)

- Einstein, G. O. i McDaniel, M. A. (1990). Normal aging and prospective memory. *Journal of Experimental Psychology: Learning, Memory, and Cognition*, 16(4), 717-726.
- Emery, C. F., Honn, V. J., Frid, D. J., Lebowitz, K. R. i Diaz, P. T. (2001). Acute Effects of Exercise on Cognition in Patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine*, 164, 1624-1627. doi:10.1164/rccm.2104137
- Fan, V. S. i Giardino, N. D. (2011). Anxiety and Depression. U L. Nici i R. ZuWallack (Ur.), *Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Co-Morbidities and Systemic Consequences* (str. 95-118). Humana Press. doi:10.1007/978-1-60761-673-3
- Fioravanti, M., Nacca, D., Amati, S., Buckley, A. E. i Bisetti, A. (1995). Chronic Obstructive Pulmonary Disease and associated patterns of memory decline. *Dementia*, 6, 39-48.
- Fix, A. J., Golden, C. J., Daughton, D., Kass, I. i Bell, C. W. (1982). Neuropsychological deficits among patients with Chronic Obstructive Pulmonary Disease. *International Journal of Neuroscience*, 16, 99-105.
- Herrlinger, K. R., Nofzt, M. K., Dalhoff, K., Ludwig, D., Stange, E. F. i Fellermann, K. (2002). Alterations in pulmonary function in inflammatory bowel disease are frequent and persist during remission: Alterations in Pulmonary Function in IBD. *The American Journal of Gastroenterology*, 97(2), 377-381. doi:10.1111/j.1572-0241.2002.05473.x
- Hubley, A. M. i Tremblay, D. (2002). Comparability of Total Score Performance on the Rey–Osterrieth Complex Figure and a Modified Taylor Complex Figure. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(3), 370-382. doi:10.1076/jcen.24.3.370.984
- Hung, W. W., Wisnivesky, J. P., Siu, A. L. i Ross, J. S. (2009). Cognitive decline among patients with chronic obstructive pulmonary disease. *American Journal of Respiratory and Critical Care Medicine*, 180(2), 134-137. doi:10.1164/rccm.200902-0276oc
- Hynninen, K. M., Breivte, M. H., Wiborg, A. B., Pallesen, S. i Nordhus, I. H. (2005). Psychological characteristics of patients with chronic obstructive pulmonary disease: a review. *Journal of Psychosomatic Research*, 59(6), 429-443. doi:10.1016/j.jpsychores.2005.04.007
- Jakob, L., Bojanić, L., Tsvetanova, D. D., Buabang, E. K., de Bles, N. J., Sarafoglou, A., . . . Del Pino, R. (2016). Study protocol on cognitive performance in Bulgaria, Croatia, and the Netherlands: The Normacog Brief Battery. *Frontiers in Psychology*, 7. doi:10.3389/fpsyg.2016.01658
- Jones, P. W., Brusselle, G., Dal Negro, R. W., Ferrer, M., Kardos, P., Levy, M. L. i ... Banik, N. (2011). Health-related quality of life in patients by COPD severity within

primary care in Europe. *Respiratory Medicine*, 105, 57-66.  
doi:10.1016/j.rmed.2010

- Kuehn, S. M. i Snow, W. G. (1992). Are the Rey and Taylor Figures equivalent. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 7, 445-448.
- Kurt, M., Karakaya, İ., Safaz, İ. i Ateş, S. (2015). Differential item functioning by education and sex in substest of the Repeatable Battery Assessment of Neuropsychological Status. *European Journal of Psychological Assessment*, 31(1), 5-11. doi:10.1027/1015-5759/a000198
- Lezak, M. D., Howieson, D. B., Bigler, E. D. i Tranel, D. (2012). *Neuropsychological Assessment* (5. izd.). Oxford, UK: Oxford University Press.
- Liesker, J. J., Postma, D. S., Beukema, R. J., ten Hacken, N. H., van der Molen, T., Riemersma, R. A., . . . Kerstjens, H. A. (2004). Cognitive performance in patients with COPD. *Respiratory Medicine*, 98, 315-356. doi:10.1016/j.rmed.2003.11.004
- López-Torres, I., Valenza, M. C., Torres-Sánchez, I., Cabrera-Martos, I., Rodríguez-Torres, J. i Moreno-Ramírez, M. P. (2015). Changes in Cognitive Status in COPD Patients Across Clinical Stages. *COPD: Journal of Chronic Obstructive Pulmonary Disease*, 1-6. doi:10.3109/15412555.2015.1081883
- Lynch, W. J. (2000). Brief neurocognitive batteries: A review and preview. *The Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 15(5), 1172-1178.
- Mahler, D. A. i Wells, C. K. (1988). Evaluation of Clinical Methods for Rating Dyspnea. *Chest*, 93(3), 580-586. doi:10.1378/chest.93.3.580
- Martinez, C. H., Richardson, C. R., Han, M. K. i Cigolle, C. T. (2014). Chronic obstructive pulmonary disease, cognitive impairment, and development of disability: The health and retirement study. *Annals ATS*, 11(9), 1362-1370. doi:10.1513/annalsats.20140
- Milas, G. (2009). *Istraživačke metode u psihologiji i drugim društvenim znanostima*. Jastrebarsko: Naklada Slap
- Moran, M. G. (2000). Psychological Factors Affecting medical conditions: Respiratory Disorders. U B. J. Sadock i V. A. Sadock (Ur.), *Kaplan & Sadock's comprehensive textbook of psychiatry* (7th izd., Svez. 2). Philadelphia, PA: Lippincott Williams i Wilkins.
- Morris, J. F. (1976). Spirometry in the Evaluation of Pulmonary Function. *Western Journal of Medicine*, 125(2), 110-118. Dohvaćeno iz <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC1237217>
- Mourad, S., Al-Ghaffar, M. A., Abdellah, A. H. i Bassiony, M. A. (2016). Cognitive profile in patients with bronchial asthma and chronic obstructive pulmonary disease (COPD). *Egyptian Journal of Ear, Nose, Throat and Allied Sciences*. doi:10.1016/j.ejenta.2016.06.004

- Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bedirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., . . . Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A brief screening tool for mild cognitive impairment. *Journal of American Geriatrics Society*, *53*(4), 695-699.
- Nishimura, K., Izumi, T., Tsukino, M. i Oga, T. (2002). Dyspnea Is a Better Predictor of 5-Year Survival Than Airway Obstruction in Patients With COPD. *Chest*, *121*(5), 1434-1440. doi:10.1378/chest.121.5.1434
- Ojeda, N., Del Pino, R. i Peña, J. (2013). *University of Deusto Interference Test. Alternative and Adapted Version of the Stroop Test for the Elderly Population*. Intellectual Property Application N ° : BI-895–813.
- Ortapamuk, H. i Naldoken, S. (2006). Brain perfusion abnormalities in chronic obstructive pulmonary disease: Comparison with cognitive impairment. *Annals of Nuclear Medicine*, *20*(2), 99-106.
- Pereira, E. D., Viana, C. S., Taunay, T. C., Sales, P. U., Lima, J. W. i Holanda, M. A. (2011). Improvement of Cognitive Function After a Three-Month Pulmonary Rehabilitation Program for COPD Patients. *Lung*, *189*(4), 279-285. doi:10.1007/s00408-011-9303-6
- Salthouse, T. A. i Babcock, R. L. (1991). Decomposing adult age differences in working memory. *Developmental Psychology*, *27*, 763-776.
- Schou, L., Østergaard, B., Rasmussen, L. S., Rydahl-Hansen, S. i Phanareth, K. (2012). Cognitive dysfunction in patients with chronic obstructive pulmonary disease - A systematic review. *Respiratory Medicine*, *106*, 1071-1081. doi:10.1016/j.rmed.2012.03.013
- Schretlen, D. J. (2010). *Modified Wisconsin Card Sorting Test professional Manual*. Lutz, FL: Psychological Assessment Resources.
- Schretlen, D. J. i Vannorsdall, T. D. (2010). *Calibrated Ideational Fluency Assessment (CIFA) Professional Manual*. Odessa, FL: Psychological Assessment Resources.
- Stenton, C. (2008). The MRC Breathlessness Scale. *Occupational Medicine*, *58*(3), 226-227. doi:10.1093/occmed/kqm162
- Stroop, J. R. (1935). Studies of interference in serial verbal reactions. *Journal of Experimental Psychology* *18*, 643. doi:10.1037/h0054651.
- Taylor, L. B. (1969). Localization of cerebral lesions by psychological testing. *Clinical Neurosurgery*, *16*, 269–287.
- Vannorsdall, T. D., Maroof, D. A., Gordon, B. i Schretlen, D. J. (2012). Ideational fluency as a domain of human cognition. *Neuropsychology*, *26*(3), 400-405. doi:10.1037/a0027989

World Health Organization. (2007). *Global Surveillance, Prevention and Control of Chronic Respiratory Diseases: A Comprehensive Approach*. Dohvaćeno iz [http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43776/1/9789241563468\\_eng.pdf](http://apps.who.int/iris/bitstream/10665/43776/1/9789241563468_eng.pdf)

Zheng, G., Wang, Y. i Wang, X. (2008). Chronic hypoxia-hypercapnia influences cognitive function: A possible new model of cognitive dysfunction in chronic obstructive pulmonary disease. *Medical Hypotheses*, 71, 111-113. doi:10.1016/j.mehy.2008.01.025