

Tatjana Subotić<sup>1</sup>, Zorana Filipović,  
Katarina Stojčević, Vojislav Jovanović

## EGZEKUTIVNE FUNKCIJE KOD OSOBA SA METABOLIČKIM SINDROMOM

**Sažetak:** Životni stil modernog čoveka doprinosi sve većoj učestalosti metaboličkog sindroma u zemljama razvijenog sveta. Od metaboličkog sindroma boluje 20–25% odraslih, ali procenat ove bolesti je u konstantnom porastu. Godišnje u svetu 3,2 miliona ljudi umre od komplikacija ovog sindroma. Za lečenje je neophodna saradnja lekara različitih specijalnosti, ali je presudna motivacija pacijenata iz ove dijagnostičke kategorije, s obzirom na to da tretman iziskuje značajne promene životnog stila osobe. Hipoteza od koje smo krenuli je da kod ovakvih pacijenata zapravo postoji smanjena mogućnost planiranja, prevođenja plana u produktivnu aktivnost, te efikasnog sprovođenja planiranih aktivnosti, odnosno da kod osoba sa metaboličkim sindromom postoje i elementi disegzekutivnog sindroma. Termin egzekutivne funkcije potiče od engleske reči “executive”, što znači izvršni, i u neuropsihologiji on ima značenje funkcija višeg reda ili nadređenih nad bazičnim neuropsihološkim funkcijama, kao što su pažnja, percepcija, pamćenje, mišljenje i govor. Glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje efikasnosti egzekutivnih funkcija kod osoba sa metaboličkim sindromom. Uzorak je činio 61 ispitanik, oba pola, uzrasta od 20 do 60 godina, podeljenih u dve grupe – osobe sa dijagnozom metaboličkog sindroma i osobe bez ove dijagnoze. Dobijeni rezultati ukazuju da osobe sa metaboličkim sindromom pokazuju znatno lošija postignuća na gotovo svim pokazateljima egzekutivnih funkcija, prikazanih putem odgovarajućih varijabli na primenjenom Viskonsin testu sortiranja karata (Wisconsin Card Sorting Test).

**Ključne reči:** egzekutivne funkcije, metabolički sindrom, Wisconsin Card Sorting Test (WCST)

### *Uvod*

#### *Pojam i određenje metaboličkog sindroma*

Metabolički sindrom je skup poremećaja koji obuhvata abdominalni (centralni) tip gojaznosti, povišen krvni pritisak, povećane trigliceride (masti), smanjen „dobar” HDL holesterol, neosetljivost na insulin. Osobe koje pate od ovog sindroma imaju

<sup>1</sup> Klinika za psihijatrijske bolesti „Dr Laza Lazarević“.

povećan rizik za obolevanje od bolesti srca, krvnih sudova i dijabetesa tip II. Danas se koriste brojne definicije i dijagnostički kriterijumi za dijagnostikovanje metaboličkog sindroma. Možda najčešće korišćeni i citirani su kriterijumi NCEP ATP III (Third Adult Treatment Panel) (1), gde metabolički sindrom postoji ako su prisutna bilo koja tri simptoma od navedenih:

- obim struka preko 102cm kod muškaraca, odnosno veći od 88cm kod žena
- trigliceridi preko 1,7 mmol/l
- HDL (high density lipoprotein, „dobar“ holesterol) manji od 1,04 mmol/l kod muškaraca, odnosno 1,3 mmol/l kod žena
- krvni pritisak preko 130/85 mmHg
- glukoza (šećer) u krvi natašte iznad 5,6 mmol/l.

Metabolički sindrom najčešće je uzrokovan pogrešnim načinom života. Naučnici raspolažu dokazima o naslednim i stečenim uzrocima ovog sindroma. Stečeni uzroci su prekomerna telesna masa, telesna neaktivnost, nedostatak sna, kao i visok procenat ugljenih hidrata u ishrani (više od 60%). Nasledni, genetski uzroci još nisu precizno definisani. Stres se takođe smatra jednim od uzročnika jer remeti hormonsku ravnotežu i povećava sklonost nakupljanju masnog tkiva u predelu stomaka, te s tim povezanih bolesti. Životni stil modernog čoveka doprinosi sve većoj učestalosti metaboličkog sindroma u zemljama razvijenog sveta. Od metaboličkog sindroma boluje 20–25% odraslih (2,3), ali procenat ove bolesti je u konstantnom porastu. Godišnje u svetu 3,2 miliona ljudi umre od komplikacija ovog sindroma (2). Najnovija istraživanja dovode metabolički sindrom u povezanost i sa mentalnim poremećajima depresijom, napetošću i agresivnošću. Istraživanje Raikonena i sar. (4) pokazalo je da su depresivni simptomi, stres, česta i intenzivna osećanja besa i tenzije povezani sa rizikom od razvijanja metaboličkog sindroma. S obzirom na multiple patogene uzroke, lečenje metaboličkog sindroma se istovremeno primenjuje u nekoliko smerova. Neophodno je lečiti svaku od komponenti metaboličkog sindroma upotrebljavajući savremenu optimalnu metodu ili medikament. Za postizanje ovih ciljeva potrebna je saradnja nekoliko lekara i velika motivacija pacijenta. Kao prva linija u borbi protiv metaboličkog sindroma, neophodno je u velikoj meri promeniti životni stil (5, 6), fokusirajući se prevashodno na bihevioralne promene, kao što su prestanak pušenja, pojačana fizička aktivnost, smanjenje telesne težine i uvođenje dijeta. Da bi se postigao optimalni stepen uspešnosti, referentne ustanove neretko kreiraju posebne programe koji uključuju brojne strukturisane i jasno definisane multidisciplinarnе terapijske i rehabilitacione postupke i sadržaje (7, 8), a koji iziskuju visok stepen posvećenosti.

## **Pojam egzekutivnih funkcija**

Termin egzekutivne funkcije potiče od engleske reči “executive”, što znači izvršni, i u neuropsihologiji on ima značenje funkcija višeg reda ili nadređenih nad bazičnim neuropsihološkim funkcijama, kao što su pažnja, percepcija, pamćenje, mišljenje i govor. Izraz „egzekutivne funkcije“ koristi se kao zajednički termin za označavanje svih onih sposobnosti na kojima se zasniva *ka cilju usmereno ponašanje*. Uopšteno, egzekutivne funkcije obuhvataju veći broj kompleksnih sposobnosti, zastupljenih u različitim kognitivnim domenima i modalitetima, a koje se ispoljavaju u svim aspektima ponašanja. Lezakova (9) opisuje četiri komponente egzekutivnih funkcija:

- Volja – proces određivanja ciljeva, želja i potreba i njihovog konceptualnog ostvarivanja. Uključuje sposobnost voljnog, namernog delovanja, tj. ponašanja. Drugim rečima, to je proces formulacija namera u skladu sa subjektivim potrebama i željama i osmišljavanje njihove realizacije u budućnosti.
- Planiranje – definisanje i organizovanje elemenata i redosleda radnji za sprovođenje neke aktivnosti koja vodi postizanju cilja. Planiranje obuhvata sposobnost preciziranja strategije kojom će biti sprovedene namere i postignut cilj, uz uviđanje razlika između želja i realnih okolnosti, anticipiranja kroz razmatranje alternativa i opredeljivanja.
- Svršishodna akcija – prevođenje plana u produktivnu aktivnost koja zahteva od osobe da tu aktivnost započne, održi koliko je to potrebno, promeni ili zaustavi prema okolnostima i cilju.
- Efikasno sprovođenje aktivnosti – sposobnost praćenja, korigovanja i regulisanja aktivnosti u odnosu na njihov tempo, intenzitet i druge kvalitativne aspekte izvođenja. Disfunkcija ove komponente se procenjuje kroz analizu prirode grešaka, sposobnosti uviđanja, reakcije prema greškama i oblika ponašanja koji se koriste za njihovo prevazilaženje.

Disegzekutivni sindrom je danas najpopularniji psihološki konstrukt koji se vezuje za frontalne lezije. Pojam disegzekutivnog sindroma se prvi put pojavljuje u Baddeley-ovom opisu poremećaja kognicije i ponašanja kod pacijenta sa oštećenim egzekutivnim funkcijama (10). U okviru disfunkcije frontalnog režnja opisuju se razne vrste *poremećaja pažnje*: teškoće održavanja i fokusiranja pažnje, neotpornost na interferenciju, poremećaj selektivne pažnje, jednostrano zanemarivanje, poremećaj fiksacije pogleda, poremećaj očnih pokreta, poremećaj budnosti, itd. Pored toga, brojne studije su pokazale da frontalne lezije izazivaju čitav niz *poremećaja mišljenja* (11,12): poremećaj apstraktnog rezonovanja, problemi sortiranja, poremećaj planiranja, poremećaji stvaranja i testiranja hipoteza, sniženje divergentnog mišljenja (osiromašena fluentnost reči, oblika i gestova) i otežano praktično rešavanje problema (teškoće organizovanja ponašanja).

## Cilj

Hipoteza od koje smo krenuli je da kod pacijenata sa metaboličkim sindromom zapravo postoji smanjena mogućnost planiranja, prevođenja plana u produktivnu aktivnost, te efikasnog sprovođenja planiranih aktivnosti, odnosno da kod ovih osoba postoje i elementi disegzekutivnog sindroma. U tom kontekstu, glavni cilj ovog istraživanja bio je utvrđivanje efikasnosti egzekutivnih funkcija kod osoba sa metaboličkim sindromom.

## Metod

Istraživanje je sprovedeno u periodu od oktobra 2012. do juna 2013. godine u Beogradu, na Institutu za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS. Uzorak istraživanja se sastojao od 61. ispitanika, muškog i ženskog pola, podeljenih u dve grupe (sa i bez metaboličkog sindroma), uzrasta od 20 do 60 godina, koji su prethodnom selekcijom procenjeni kao osobe prosečnih kognitivnih sposobnosti. Osobe sa metaboličkim sindromom, njih 31, predstavljali su ispitanici koji su u postupku dijagnostike sindroma dolazili na Institut za endokrinologiju, dijabetes i bolesti metabolizma KCS. Kontrolnu grupu činilo je 30 osoba bez metaboličkog sindroma, izabranih metodom slučajnog uzorka, po uzrastu, polu i školskoj spremi ujednačenih sa eksperimentalnom grupom (Tabela 1).

**Tabela 1. Struktura uzorka prema uzrastu, polu i školskoj spremi ispitanika**

	Kategorija ispitanika					
	Sa metaboličkim sindromom			Bez metaboličkog sindroma		
<b>Uzrast</b> (godine)	AS	SD		AS	SD	
	37.06	12.987		37.27	10.379	
<b>Pol</b>	<b>muški</b>	<b>ženski</b>		<b>muški</b>	<b>ženski</b>	
<b>N (%)</b>	<b>10 (16.7%)</b>	<b>21 (34.4%)</b>		<b>11 (18%)</b>	<b>19 (31.1%)</b>	
<b>Školska sprema</b>	<b>srednja</b>	<b>viša</b>	<b>visoka</b>	<b>srednja</b>	<b>viša</b>	<b>visoka</b>
<b>N (%)</b>	<b>17 (27.9%)</b>	<b>6 (9.8%)</b>	<b>8 (13.1%)</b>	<b>15 (24.6%)</b>	<b>6 (9.8%)</b>	<b>9 (14.8%)</b>
<b>Total N (%)</b>	<b>31 (51.7%)</b>			<b>30 (48.3%)</b>		

U istraživanju je korišćen Viskonsin test sortiranja karata (Wisconsin card sorting test – WCST), koji se smatra jednim od najpoznatijih testova za procenu perseverativnosti i apstraktnog rezonovanja. Pored toga, smatra se i dobrim pokazateljem egze-

ktivnih funkcija, usled njegove osetljivosti na disfunkciju frontalnog režnja. WCST test omogućava procenu ispitanikovog planiranja, vizualne organizacije i pretrage, korišćenja povratnih informacija u cilju promene kognitivnog seta, cilju usmerenog ponašanja i modulacije impulsivnog odgovaranja (13). U cilju bržeg i lakšeg zadavanja testa i obrade podataka, koristili smo kompjutersku verziju WCST testa čiji je autor koleginja Nataša Bajić (The Wisconsin Card Sorting Test, Jugoslovenska aplikacija testa, YU-WCST). U odnosu na originalnu verziju testa razlike se sastoje u tome što se u svim slučajevima test zadaje u celini (ne prekida se posle šest kategorija) i što je kompjuter taj koji daje povratnu informaciju o tačnosti sparivanja, a ne ispitivač. Na taj način, bez direktne instrukcije, ispitanik se usmerava da karte klasifikuje prvo po principu boje, zatim forme i, najzad, broja. Princip sparivanja se smenjuje posle svakih deset uspešnih pokušaja.

Dobijeni podaci obrađeni su u programskom paketu SPSS verzija 20, deskriptivnim statističkim metodama i, u cilju utvrđivanja značajnosti dobijenih razlika, korišćen je T test.

## Rezultati

**Tabela 2. Deskriptivna statistika standardnih WCST skorova za obe grupe**

WCST skorovi	Metabolički sindrom	Kontrolna grupa	t	Sig.
Tačni odgovori	79.97	101.80	4.656	0.000
Netačni odgovori	48.03	26.20	-4.656	0.000
Ostvarene kategorije	5.19	8.03	4.453	0.000
PSV odgovori	11.32	1.40	-4.562	0.000
PSV greške	9.81	1.30	-4.648	0.000
NPSV greške	38.23	24.90	-3.941	0.000
Neuspeh u održavanju seta	2.72	0.05	-4.218	0.000
Odg. nivoa konceptualizacije	40.09	59.83	4.846	0.000
Momenat ostvarenja I kat.	15.45	12.30	-1.216	0.229

Poređenje aritmetičkih sredina pokazuje da između osoba sa metaboličkim sindromom i kontrolne grupe postoje statistički značajne razlike na gotovo svim standardnim skorovima WCST testa (Tabela 2). Prosek tačnih odgovora u grupi koju čine ispitanici sa metaboličkim sindromom značajno je manji u odnosu na kontrolnu grupu ( $t = 4.656$ ,  $p < 0.001$ ) i u skladu je sa prosečnim brojem ostvarenih kategorija imajući u vidu da su ove dve mere međusobno visokozavisne. Analizom ove razlike, kao glavni uzročnici izdvajaju se perseverativni odgovori i perseverativne greške. Znatno veće vrednosti

prosečnog broja perseverativnih odgovora ( $t = -4.562$ ,  $p < 0.001$ ) i perseverativnih grešaka ( $t = -4.648$ ,  $p < 0.001$ ) kod osoba sa metaboličkim sindromom u odnosu na kontrolnu grupu ukazuju na ispoljene teškoće prilikom promene mentalnog seta i mentalnu rigidnost. Pored toga, znatno veći skor u okviru neuspeha u održavanju seta kod osoba sa metaboličkim sindromom u odnosu na kontrolnu grupu ( $t = -4.218$ ,  $p < 0.001$ ), ukazuje na teškoće u održavanju optimalnog stepena pažnje i koncentracije. Kako je pronađena značajna razlika i u okviru odgovora nivoa konceptualizacije ( $t = 4.846$ ,  $p < 0.001$ ) može se pretpostaviti da postoji sklonost dužeg trajanja teškoća sa održavanjem pažnje i koncentracije kod osoba sa metaboličkim sindromom u odnosu na kontrolnu grupu, tj. njihovog sporijeg otklanjanja pogrešnog modela izvođenja. Naime, iako se inicijalno ne uočavaju značajne razlike u okviru pažnje i koncentracije prilikom početnog pristupa zadatku, a o čemu govori nepostojanje razlike između grupa na skor u momenta ostvarenja prve kategorije ( $t = -1.216$ ,  $p = 0.229$ ), očigledno da do značajnih teškoća dolazi prilikom prvih grešaka, koje se kod osoba sa metaboličkim sindromom znatno teže otklanjaju nego u okviru kontrolne grupe. Dobijeni rezultati su u skladu sa tekućim istraživanjima (14, 15, 16, 17, 18, 19), podržavajući hipotezu da osobe sa metaboličkim sindromom pokazuju slabije postignuće na pokazateljima egzekutivnih funkcija u odnosu na populaciju bez metaboličkog sindroma.

## **Zaključak**

Kao što je već navedeno, za lečenje metaboličkog sindroma neophodna je saradnja lekara različitih specijalnosti, ali je presudna motivacija pacijenata iz ove dijagnostičke kategorije. Jedan od najvažnijih zadataka za osobe koje boluju od metaboličkog sindroma predstavlja značajna promena životnog stila (5, 6), a što je moguće ostvariti samo pojačanim zalaganjem i istrajnošću. Ideja od koje polazimo je da kod ovakvih pacijenata postoji umanjena mogućnost planiranja, prevođenja plana u produktivnu aktivnost i efikasnog sprovođenja planiranih aktivnosti, odnosno da postoje elementi disegzekutivnog sindroma. Višestruke studije su potvrdile da osobe sa metaboličkim sindromom pokazuju teškoće na planu egzekutivnih funkcija (14, 15, 16, 17, 18, 19), što može uticati na dosledno sprovođenje prepisanog tretmana. Sagledavajući rezultate obavljenih studija (16), možemo konstatovati da se i u našem istraživanju pokazalo da osobe sa metaboličkim sindromom pokazuju značajne teškoće na planu pažnje, pri čemu prevashodno izdvajamo modalitet produžene pažnje. Pored toga, uočava se značajno slabija sposobnost osoba sa metaboličkim sindromom, od osoba iz kontrolne grupe, da modifikuju vlastito izvođenje u skladu sa povratnim informacijama, pokazujući teškoće usvajanja novih strategija koje bi bile primerenije za postizanje cilja. U svetlu rastućih saznanja koja potvrđuju teškoće na planu egzekutivnih funkcija kod osoba sa metaboličkim sindromom, dobijeni rezultati ukazuju na potrebu za modifikacijom samog procesa lečenja i planiranja tretmana. Kao praktične preporuke mogu se

izdvojiti intervencije usmerene na postizanje većeg stepena fokusiranosti na tretman, bolje sagledavanje važnih (povratnih) informacija i njihova doslednija i uspešnija implementacija, te jačanje i potkrepljenje novih obrazaca ponašanja usklađenih sa tretmanom, uz izbacivanje prethodno uvreženih i štetnih obrazaca ponašanja.

## *Literatura*

1. National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III). *Third Report of the National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Cholesterol in Adults (Adult Treatment Panel III)*. National Cholesterol Education Program National Heart, Lung, and Blood Institute, National Institutes of Health NIH Publication No. 02-5215 September 2002.
2. George Alberti, Paul Zimmet and Jonathan Shaw. *The IDF Consensus Worldwide Definition of the Metabolic Syndrome*. Publication. Ed. Scott M. Grundy. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2006.
3. Ford ES, Giles WH, Dietz WH. *Prevalence of the metabolic syndrome among US adults: findings from the third national health and nutrition examination survey*. *Jama* 2002; 287: 356–359.
4. Raikonen K, Matthews KA, Kuller LH. *Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions*. *Diabetes Care* 2007; Apr; 30(4): 872–7.
5. Grundy Scott M. *Contemporary Diagnosis and Management of the Metabolic Syndrome*. Newtown, PA: Handbooks in Health Care 2005.
6. Bagchi D, Sreejayan N. *Nutritional and Therapeutic Interventions For Diabetes and Metabolic Syndrome*. Amsterdam: Academic Press 2012.
7. Crnčević N. *23 godine programa "Čigota"*. *Medicinski glasnik. Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma Zlatibor* 2012; vol. 17, br. 44, str. 57–60.
8. Lešović S. *Prva iskustva programa Čigotica*. *Medicinski glasnik. Specijalna bolnica za bolesti štitaste žlezde i bolesti metabolizma. Zlatibor* 2010; vol. 15, br. 34, str. 59–81.
9. Lezak MD. *Neuropsychological assessment*. New York (NY): Oxford University Press 1995.
10. Baddeley A.D. & Wilson B. *Frontal amnesia and the dysexecutive syndrome*. *Brain and Cognition* 1988; 7, 212–230.
11. Keith A. Hawkins and Krista K. Trobst. *Frontal lobe dysfunction and aggression: Conceptual issues and research findings*. *Aggression and Violent Behavior, Yale University School of Medicine* 2000; Vol. 5, No. 2, pp. 147–157.
12. George J. Demakis. *Frontal Lobe Damage and Tests of Executive Processing: A Meta-Analysis of the Category Test, Stroop Test, and Trail-Making Test*. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology* 2004; Vol. 26, No. 3, pp. 441–450.



1. Parinc.com [homepage on internet]. Psychological Assessment Resources Inc.; 2012 [updated 10 november 2016, cited 20 october 2016]. Available from: <http://www4.parinc.com/Products/Product.aspx?ProductID=WCST>
13. Schuur M, Henneman P, J. C. van Swieten, Zillikens M.C., I. de Koning, Janssens A. C. J. W., Witteman J. C. M., Aulchenko Y. S., Frants R. R., Oostra B. A., Willems van Dijk K., C. M. van Duijn. *Insulin-resistance and metabolic syndrome are related to executive function in women in a large family-based study*. Eur J Epidemiol. 2010 Aug; 25(8): 561–568.
14. Kathy F. Yates, Victoria Sweat, Po Lai Yau, Michael M. Turchiano and Antonio Convit. *Impact of Metabolic Syndrome on Cognition and Brain: A Selected Review of the Literature*. Arterioscler Thromb Vasc Biol. 2012 Sep; 32(9): 2060–2067.
15. Farzad Ashrafi, Behdad Behnam, Mehran Arab Ahmadi, Hossein Pakdaman, Shafa Mohamah Ali. *Association Between Cognitive Function and Metabolic Syndrome Using Montreal Cognitive Assessment Test*. International Clinical Neuroscience Journal Summer 2015; Vol 2, No 3: 91–96.
16. Falkowski J, Atchison T, Debutte-Smith M, Weiner MF, O’Bryant S. *Executive functioning and the metabolic syndrome: a project FRONTIER study*. Arch Clin Neuropsychol. 2014 Feb; 29(1): 47–53.
17. Segura B, Jurado MA, Freixenet N, Albuin C, Muniesa J, Junqué C. *Mental slowness and executive dysfunctions in patients with metabolic syndrome*. Neurosci Lett. 2009 Oct 2; 462(1): 49–53.
18. Rouch I, Trombert B, Kossowsky MP, Laurent B, Celle S, Ntougou Assoumou G, Roche F, Barthelemy JC. *Metabolic syndrome is associated with poor memory and executive performance in elderly community residents: the PROOF study*. Am J Geriatr Psychiatry 2014 Nov; Vol. 22 (11), pp. 1096–104.