

Stan wiedzy

Mocznica i zwi zana z ni schyłkowa przewlekła choroba nerek (SPChN) s jednymi z głównych przyczyn encefalopatii i ot pienia. W konsekwencji znacznie obni onej filtracji kł buszkowej, kumuluj ce si w organizmie osób z SPChN substancje toksyczne doprowadzaj do nieprawidłowego funkcjonowania mózgowia, czego nast pstwem s dysfunkcje poznawcze, w szczególno ci spowolnienie psychoruchowe oraz zaburzenia uwagi i problemy wykonawcze. Dysfunkcje te s cz ciowo tak e wynikiem chorób towarzyszc ych SPChN (np. nadci nienia, choroby wie cowej) i ich leczenia (np. wszczepienia by-passów). Cho rozpocz cie dializoterapii poprawia ogólne funkcjonowanie pacjenta, długotrwała dializoterapia i zwi zane z ni niedostateczne ukrwienie i dotlenienie mózgowia (hipoksja) prowadzi do powstawania nowych i/lub nasilenia istniejc ych ju dysfunkcji poznawczych. Co istotne, zaburzenia te w znacznej mierze ulegaj remisji po udanym zabiegu przeszczepienia nerki.

Podobnie jak dysfunkcje poznawcze w SPChN, tak e le ce u ich podstaw zmiany mózgowiowe nie maj charakteru uogólnionego. Na podstawie dotychczasowych bada (tak e wyników bada naszego zespołu) mo na zało y , e przewlekły proces neurointoksykacji i zwi zana z SPChN dializoterapia w wi kszym stopniu zaburza funkcjonowanie prawej (zwłaszcza prawego płata czołowego) ni lewej półkuli mózgu.

Prawa półkula mózgu jest półkul dominuj c w zakresie uwagi przestrzennej, przez co jedn z najcz ciej opisywanych patologii półkuli prawej s zaburzenia przestrzennego orientowania uwagi. Cho wyniki wcze niejszych bada wskazuj , e zaburzenia utrzymywania uwagi spowodowane obni onym wzbudzeniem (energetyzacj), mog cym prowadzi do zmian orientowania uwagi, s podstawowym (pierwotnym) problemem poznawczym osób dializowanych, przestrzenna alokacja uwagi u osób z SPChN nie była jak dot d przedmiotem analiz.

Cel projektu

Celem projektu jest weryfikacja zało enia, e schyłkowa przewlekła choroba nerek (SPChN), poprzez swoj specyfik (np. post puj c intoksykacj , problemy naczyniowe), prowadzi do zwi zanych z obni onym pobudzeniem korowym zmian w przestrzennej alokacji uwagi. Nadrz dnym celem bada jest tak e stworzenie meta-modelu poznawczego starzenia wyja niaj cego zmiany w funkcjonowaniu poznawczym, które mog mie kluczowy wpływ na szerok gam aktywno ci dnia codziennego. W projekcie przeprowadzona zostanie wst pna weryfikacja podstawowych elementów meta-modelu poznawczego starzenia, przy zało eniu e procesy obserwowane u osób z SPChN reprezentuj akceleracj procesów poznawczego starzenia.

Cele szczegółowe i hipotezy:

Pierwszym celem projektu b dzie sprawdzenie, czy, w porównaniu do osób zdrowych, pacjenci z SPChN (zarówno przed, jak i po rozpocz ciu dializoterapii) maj tendencj do orientowania uwagi przestrzennej bardziej na prawo, podobnie jak czyni to wi kszo osób z uszkodzeniem prawej półkuli mózgu. Drugim celem projektu b dzie weryfikacja hipotezy, e w efekcie obni onego pobudzenia korowego u osób z SPChN wyst puj zmiany w orientowaniu uwagi tak e na wymiarze wertykalnym. W niniejszym projekcie sprawdzimy również czy, ze wzgl du na wi ksze nieprawidłowo ci w funkcjonowaniu prawej ni lewej półkuli mózgu, osoby z SPChN (przede wszystkim te poddawane dializoterapii) b d bardziej podatne na wzrokowe dystrakcje.

Zweryfikujemy tak e przypuszczenie, e osoby z SPChN nie tylko cechuje obni one pobudzenie korowe, ale tak e w grupie tej wyst puj mi dzy-, wewn trzopółkulowe i/lub czołowo-ciemieniowe (niezale nie od ka dej z półkul mózgu) asymetrie w wybranych pasmach sygnału EEG. Dodatkowo, w eksperymencie wzrokowym z wykorzystaniem tzw. potencjałów zwi zanych ze zdarzeniem (ERP) sprawdzimy, czy osoby z SPChN ró ni si od osób zdrowych pod wzgl dem warto ci wczesnych komponentów ERP.

Mi dzy innymi z bada naszego zespołu wynika, e udany zabieg transplantacji nerki skutkuje popraw funkcji poznawczych i normalizacj potencjałów zwi zanych ze zdarzeniem. Celem projektu b dzie tak e ocena, czy ewentualne zmiany alokacji uwagi w SPChN ulegaj normalizacji po udanym zabiegu transplantacji nerki.

Zarówno SPChN, jak i proces starzenia wydaj si mie bardziej negatywny wpływ na struktur i funkcj prawej ni lewej półkuli mózgu. Wraz z wiekiem nast puje obni enie filtracji kł buszkowej, wzrost zachorowa na choroby układu kr enia i cukrzyc – wszystkie te czynniki, typowe dla SPChN, zwi zane s z post puj cym obni aniem si funkcjonowania poznawczego. Dodatkowo, wraz z wiekiem zarówno przestrzenne orientowanie uwagi, jak i lateralizacja mocy fal alfa podczas wykonywania zada nga uj cych uwag przestrzenn ulegaj redukcji. Ponadto, w porównaniu z młodymi, starsze osoby potrzebuj wicej czasu na zaangażowanie procesów uwagi oraz trudniej im zignorowa nieprawidłowe wskazówki, co przekłada si na zmiany w zakresie wczesnych komponentów ERP. Ostatnim celem projektu b dzie weryfikacja zało enia, e SPChN i dializoterapia przyspieszaj proces poznawczego starzenia.

Metoda badawcza

W badaniach udział wezm trzy grupy prawor cznych chorych z SPChN w przedziale wiekowym 21-60 lat: 1) osoby leczone zachowawczo, 2) osoby dializowane, 3) osoby po przeszczepie nerki, oraz dwie grupy prawor cznych osób zdrowych: 1) grupa osób dobranych pod wzgl dem demograficznym, 2) grupa osób w przedziale 61-80 lat. U wszystkich uczestników badania kontrolowany b dzie poziom wybranych zmiennych kliniczno-biochemicznych, istotnych z punktu widzenia zało e projektu.

Ogólne badanie neuropsychologiczne: W celu kontroli wybranych zmiennych (nastrój, ogólny poziom funkcjonowania poznawczego, funkcje psychomotoryczne i wykonawcze), niezale nie od zaplanowanych eksperymentów, ka dy z uczestników zostanie poddany przesiewowemu badaniu neuropsychologicznemu.

Procedura eksperymentalna: Zaplanowano trzy eksperymenty behawioralne (bazuj ce na zadaniu dzielenia linii) oraz jeden

dodatkowy eksperyment psychofizjologiczny (paradygmat Posnera), gdzie analizowane będą wczesne potencjały związane ze zdarzeniem. Dodatkowo, u każdego z badanych (w stanie spoczynku, kiedy nie wykonują żadnych zadań) rejestrowany będzie sygnał EEG, a następnie analizowana będzie amplituda wybranych fal mózgowych. W zależności od hipotezy (np. różnic między- i wewnątrztrzonkowate), obliczone zostaną odpowiednie indeksy asymetrii.

Analizy statystyczne: W zależności od testowanych hipotez, zaplanowano szereg analiz statystycznych, od analizy wariancji z powtarzanym pomiarem po tzw. modelowanie strukturalne.

Spodziewane wyniki

Wyniki tego interdyscyplinarnego projektu pozwolą lepiej zrozumieć funkcjonowanie poznawcze osób z SPChN, przede wszystkim zdolność tych chorych do przestrzennego orientowania uwagi. Zweryfikowane zostanie także przypuszczenie o swoistym wpływie sposobu leczenia SPChN (leczenie zachowawcze vs. dializoterapia v. transplantacja nerki) na przestrzenne orientowanie uwagi i związane z nim pobudzenie korowe. Co istotne, realizacja niniejszego projektu pozwoli również stwierdzić, czy ewentualne zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi u osób z SPChN odpowiadają zmianom poznawczym u osób w podeszłym wieku. Jeśli nasze przypuszczenia się potwierdzą, wyniki projektu umożliwią stworzenie meta-modelu poznawczego starzenia, który pozwoli lepiej zrozumieć funkcjonowanie poznawcze oraz związane z nim poziom aktywności dnia codziennego zarówno osób w podeszłym wieku, jak i pacjentów z różnego typu przewlekłymi chorobami somatycznymi. W konsekwencji, uzyskane wyniki będą miały istotny wpływ nie tylko na rozwój neuropsychologii klinicznej i szeroko rozumianej neuronauki, ale także na psychologię rozwoju i psychologię zdrowia.