

ZABURZENIA UWAGI U OSÓB Z PRZEWLEKŁĄ NIEWYDOLNOŚCIĄ NEREK: IMPLIKACJE DLA POZNAWCZEGO STARZENIA*

Michał Harciarek

Instytut Psychologii, Uniwersytet Gdański
Institute of Psychology, University of Gdansk

ATTENTION DISORDERS AMONG PEOPLE WITH CHRONIC KIDNEY
FAILURE: IMPLICATIONS FOR RECOGNIZING COGNITIVE AGING

Summary. Attentional dysfunction as well as psychomotor slowing are among the most frequently observed consequences of chronic renal failure and dialysis. Although the exact mechanism accounting for these cognitive problems has not been univocally elucidated, research findings indicate that in patients with kidney failure there is a relationship between attentional deficits as well as psychomotor slowing and the disease-related neurointoxication as well as increasing cardiovascular disorders, especially among individuals treated with hemodialysis. The decreased glomerular rate and cardiovascular problems have also been associated with aging, together with the worsening of attentional processes as well as psychomotor speed. In this article, neuropsychological, biochemical and psychophysiological data have been reviewed showing that research of patients with chronic kidney failure may contribute to delineating a metamodel of cognitive aging that would allow better understanding cognitive functioning as well as activities of daily living in the elderly.

Key words: attentional deficit, neglect, psychomotor slowing, chronic diseases, hemodialysis, cognitive aging

Wprowadzenie

Badacze z różnych dyscyplin naukowych coraz więcej uwagi poświęcają narkreślaniu specyfiki starzenia się układu nerwowego. Coraz częściej poszukuje się odpowiedzi na pytanie, czy pojawiające się u osób w wieku senioralnym zmiany

* Podziękowania: Publikacja powstała w ramach grantu Narodowego Centrum Nauki, Opus 9, nr grantu: 2015/17/B/HS6/03951.

Adres do korespondencji: Michał Harciarek, e-mail, psymh@ug.edu.pl

w funkcjonowaniu neuropsychologicznym stanowią charakterystyczne dla okresu starzenia łagodne obniżenie funkcjonowania poznawczego, czy raczej związane są z początkiem powolnego procesu otępiennego. Wielu naukowców stara się też określać czynniki ryzyka związanych z wiekiem zmian strukturalno-czynnościowych układu nerwowego, przyczyniając się do lepszej profilaktyki zdrowotnej i optymalizacji funkcjonowania poznawczo-emocjonalnego osób starszych. Wczesne wykrycie ewentualnego procesu otępiennego pozwala bowiem na podjęcie odpowiedniego sposobu leczenia, który niejednokrotnie spowalnia postęp choroby.

Niezależnie jednak od diagnostyki różnicowej procesów otępiennych wiele badań wskazuje, że różnego typu choroby przewlekłe (np. cukrzyca, nadciśnienie czy przewlekła niewydolność nerek) i związane z nimi stopniowe wyniszczanie organizmu przyspieszają proces starzenia się układu nerwowego. W konsekwencji nakreślenie mechanizmu powstawania dysfunkcji mózgowych i zaburzeń poznawczych w chorobach przewlekłych może dostarczyć wartościowych informacji na temat czynników warunkujących proces poznawczego starzenia.

Celem niniejszej pracy było ukazanie, że patomechanizm powstawania zaburzeń neuropsychologicznych u osób z przewlekłą chorobą nerek może odpowiadać, przynajmniej częściowo, mechanizmom rozwoju problemów poznawczych u osób w podeszłym wieku.

Neuropsychologiczne następstwa przewlekłej niewydolności nerek

Mocznica i związana z nią przewlekła niewydolność nerek (PNN) to główne przyczyny encefalopatii i otępienia (Burn, Bates, 1998; Miwa i in., 2014). W konsekwencji znacznie obniżonej filtracji kłębuszkowej i zwiększającego się poziomu kreatyniny kumulujące się w organizmie osób z PNN substancje toksyczne doprowadzają do nieprawidłowego funkcjonowania mózgowia, czego następstwem są dysfunkcje poznawcze, w szczególności spowolnienie psychoruchowe oraz zaburzenia uwagi i problemy wykonawcze (Harciarek i in., 2011; 2012; 2016; Michałowski i in., 2016; zob. też Pereira i in., 2007). Dysfunkcje te są częściowo także wynikiem chorób towarzyszących PNN (np. nadciśnienia, choroby wieńcowej) i ich leczenia (np. wszczepienia by-passów) (Harciarek i in., 2010). Choć rozpoczęcie dializoterapii poprawia ogólne funkcjonowanie pacjenta (Dixit i in., 2013), to długotrwałe jej stosowanie oraz związane z nią niedostateczne ukrwienie i dotlenienie mózgowia (hipoksja) prowadzi do powstawania nowych i/lub nasilenia istniejących już dysfunkcji poznawczych (por. Altmann i in., 2007; Kurella-Tamura i in., 2009). Chorzy leczeni hemodializą w zadaniach angażujących procesy uwagi i funkcje wykonawcze uzyskują bowiem ciągle znacząco niższe wyniki w porównaniu z osobami bez problemów nefrologicznych (Alexander i in., 1980; Churchill i in., 1992; Kramer i in., 1996; Harciarek i in., 2012; 2016; Dixit i in., 2013). Ponadto prace opublikowane w ostatnim dziesięcioleciu sugerują, że nawet pacjentów, u których stosuje się najnowsze techniki dia-

lizoterapii, ciągle cechuje spowolnienie psychoruchowe (Evans, Wagner, Welch, 2004; Harciarek i in., 2016; Michałowski i in., 2016).

Zmiany mózgowo w PNN, także u osób poddawanych dializoterapii, nie mają jednak charakteru uogólnionego; są one przede wszystkim obserwowane w obszarach czołowo-podkorowych (zob. Pereira i in., 2007). Fakt ten koresponduje zatem z wynikami większości badań neuropsychologicznych wskazujących przede wszystkim na zaburzenia funkcjonowania pętli czołowo-podkorowych u osób z PNN. Przykładowo, Harciarek z zespołem (2012) wykazali, że w porównaniu ze względnie prawidłowymi wynikami w zadaniu fluencji słownej angażującym w większym stopniu obszary skroniowe (fluencja semantyczna) chorzy z PNN poddawani wieloletniej dializoterapii generują istotnie mniej wyrazów w zadaniu fluencji fonemicznej (generowanie wyrazów rozpoczynających się na określonej literze). Co istotne, obniżone wyniki w zadaniu fluencji fonemicznej nieprzerwanie od ponad 20 lat uznaje się za istotny marker dysfunkcji płatów czołowych (Stuss i in., 1998).

Stuss i in. (2005) wykazali, że spośród pacjentów z uszkodzeniem mózgu o różnej lokalizacji jedynie osoby z patologią grzbietowo-przyśrodkowych obszarów płatów czołowych (zwłaszcza prawego płata czołowego) przejawiają selektywny deficyt w zakresie „energetyzacji” (wzbudzania), co przekłada się na spowolnienie psychoruchowe i trudności z utrzymywaniem uwagi. Ponieważ głównym problemem osób z PNN wydaje się spowolnione tempo przetwarzania informacji, będące także istotnym czynnikiem przyczyniającym się do uzyskiwania przez tych pacjentów obniżonych rezultatów w zadaniach neuropsychologicznych, których wyniki nie opierają się na czasie reakcji, Harciarek z zespołem (2016) postanowili sprawdzić, czy związana z PNN (neuro)intoksykacja i specyfika dializoterapii faktycznie przyczynia się do nieprawidłowego i względnie selektywnego wykonania zadań angażujących grzbietowo-przyśrodkowe okolice czołowe. Stosując analogicznie baterię eksperymentalną (por. Stuss i in., 2005), autorzy ci wykazali, że u osób z PNN profil funkcjonowania procesów uwagi jest identyczny jak w przypadku pacjentów z uszkodzeniem przyśrodkowych okolic płatów czołowych. Można zatem stwierdzić, że podstawowym problemem poznawczym dializowanych osób z PNN jest obniżenie wzbudzania (energetyzacji) określonych systemów mózgowych, co w pierwszej kolejności skutkuje problemami z utrzymaniem uwagi. Tezę tę potwierdziły także wyniki badania z zastosowaniem elektroencefalografii (Michałowski i in., 2016). Stwierdzono bowiem, że w porównaniu z osobami zdrowymi, u pacjentów dializowanych pojawienie się wskazówki poprzedzającej bodziec właściwy (*target*) skutkuje zwiększeniem u nich amplitudy P300. Ponieważ pojawienie się wzrokowej wskazówki przyczynia się do desynchronizacji rytmów alfa w obszarach ciemniowo-potylicznych (Kamiński, Brzezicka, Wróbel, 2008; Newman, O’Connell, Bellgrove, 2013), zwiększona amplituda P300 u osób dializowanych mogła zatem odzwierciedlać zwiększoną alokację zasobów uwagowych wynikającą z obniżonego w tej grupie spoczynkowego poziomu pobudzenia korowego (czego markerem może być aktywność w paśmie alfa).

Warto w tym miejscu zaznaczyć, że choć zmiany pobudzenia wielu różnych okolic korowych (także wewnątrzpółkulowo) skutkują zaburzeniami uwagi (zob. Heilman, Valenstein, Watson, 2012), obniżenie pobudzenia korowego nie musi wpływać na funkcjonowanie wszystkich obszarów mózgowia jednakowo. Z przeprowadzonych przez nas badań wynika bowiem, że u osób z PNN dochodzi nie tylko do problemów z utrzymywaniem uwagi, ale też do rozwoju zaburzeń przestrzennego orientowania (alokacji) uwagi (zob. poniżej), co w pierwszej linii wskazywałoby na nieprawidłowe funkcjonowanie prawej półkuli mózgu.

Zmiany neuropsychologiczne u osób w wieku podeszłym

Biologiczne modele rozwoju pozwalają wyodrębnić dwie zasadnicze fazy życia człowieka: dojrzewanie i starzenie się. Dokonując powyższego rozróżnienia, stwierdzono, że u większości organizmów na początku ich rozwoju wyodrębnić można okres fizycznego wzrostu prowadzący do osiągnięcia dojrzałości. Zaobserwowano także, że po tym okresie następuje faza stopniowego obniżania się funkcjonowania jednostki, któremu towarzyszy utrata zdolności adaptacyjnych (Birren, Schroots, 1996). Badacze twierdzą, że u człowieka funkcje poznawcze osiągają apogeum swojego rozwoju w wieku od 20 do 34 lat, kiedy to jednostka jest w stanie najefektywniej przyswajać nowe informacje (Albert, 1988). Towarzyszące procesowi starzenia związane z wiekiem dyskretne obniżenie funkcji poznawczych (*Age-Related Cognitive Decline – ARCD*) (szczególnie pamięci; *Age-Associated Memory Impairment – AAMI*), a także różnego rodzaju choroby neurodegeneracyjne czy też miażdżyca naczyń mózgowych traktowane są przy tym jako współwystępujące procesy biologicznego starzenia się (Smith, Ivnik, 2003). Inni autorzy sugerują jednak, że rozwój człowieka obejmuje okres jego całego życia (*life-span developmental perspective*), zaczynając się w momencie poczęcia, poprzez wzrost, dojrzewanie i starzenie się, aż do momentu śmierci człowieka (Baltes, Reese, Lipsitt, 1980, za: Straś-Romanowska, 2005). Powyższy model traktuje obniżające się wraz z wiekiem poznawcze funkcjonowanie jednostki jako indywidualny proces zmian rozwojowych, nie zaś jako patologię i występowanie określonych zaburzeń. Propaguje on tym samym raczej akceptację pojawiających się dysfunkcji jako przykładu zmian rozwojowych w okresie starzenia się.

Moment osiągnięcia dojrzałości (zarówno biologicznej, jak i psychologiczno-społecznej) jednostki zbiega się w czasie ze stabilizacją rozwoju struktur mózgowych, a w szczególności z końcem mielinizacji i rozwoju płatów czołowych. Niestety, jak pokazują wyniki badań z zastosowaniem technik neuroobrazowania, spośród wszystkich obszarów mózgowia to właśnie kora czołowa najbardziej narażona jest na negatywny wpływ procesu starzenia się (Goldberg, 2005; Łuczywek, Kądziaława, 2005). Wraz ze starzeniem się organizmu, zwłaszcza po 65. roku życia, waga mózgu ulega zmniejszeniu, komory mózgu stopniowo się powiększają, a atrofia (zanik komórek mózgowych) jest coraz bardziej widoczna na zdjęciach neuroobrazowych (Raz, 2004). W tej fazie życia zmniejsza się również mózgowy przepływ

krwi, w związku z czym ilość dostarczanego tlenu i glukozy do poszczególnych obszarów mózgowia ulega obniżeniu. Stopniowej redukcji poddana zostaje również ilość neurotransmiterów (acetylocholino, norepinefryny, dopaminy czy serotoniny) odpowiedzialnych za transmisję sygnałów pomiędzy neuronami. U osób w wieku senioralnym obniżeniu ulega też aktywność umiejscowionego w pniu mózgu tworzącego siatkowatego, który odpowiada za utrzymywanie pobudzenia kory i związany z nim stan czuwania. Sprawia to, że – podobnie jak w przypadku pacjentów z PNN – pogorszeniu ulegają przede wszystkim funkcje wykonawcze, procesy uwagi i sprawność psychomotoryczna (Park i in., 2001).

Z obserwacji prowadzonych od lat 80. XX wieku wynika jednak, że proces zanikania neuronów czy mikrouszkodzeń istoty białej nie przebiega równomiernie i w większym stopniu obejmuje prawą półkulę mózgu (zob. Albert, 1988). Asymetryczne starzenie się półkul mózgowych potwierdzają nie tylko wyniki badań neuropsychologicznych, w których osoby starsze uzyskują zazwyczaj wyższe wyniki w zadaniach w większym stopniu angażujących prawą niż lewą półkulę (por. Łuczyszek, Kądziaława, 2005), ale także dane neuroobrazowe (Raz, 2004). Dodatkowo zaproponowany przez Roberta Cabezę (2002) model HAROLD (ang. *Hemispheric Asymmetry Reduction in Old Adults*) wskazuje nie tylko na zmniejszanie się u osób starszych asymetrii czynnościowej półkul mózgowych, ale akcentuje, że fenomen ten w szczególności dotyczy okolic płatów czołowych (Cabeza, 2002).

Zmiany poznawcze u osób z przewlekłą niewydolnością nerek jako wynik akceleracji starzenia się układu nerwowego

Przedstawiony powyżej przegląd badań wskazuje na kilka istotnych podobieństw między etiologią powstawania zaburzeń neuropsychologicznych w PNN a przyczynami związanego z wiekiem obniżania się funkcjonowania poznawczego. Zarówno w PNN, jak i w wieku senioralnym obserwuje się obniżoną filtracją kłębuszkową, większy odsetek osób cierpiących na cukrzycę czy problemy sercowo-naczyniowe. Wiadomo jednocześnie, że wszystkie te czynniki przyczyniają się do rozwoju strukturalnych i czynnościowych zmian w mózgowiu (Buchman i in., 2009; Murray, 2009). Jak już jednak wspomniano, zmiany te są nierównomierne i w większym stopniu obejmują prawą niż lewą półkulę mózgu, zwłaszcza prawy płat czołowy (zob. też Hurtz i in., 2014). Dodatkowo, zarówno u pacjentów z PNN, jak i u osób w wieku podeszłym, lateralizacja mocy fal alfa podczas wykonywania zadań angażujących uwagę przestrzenną ulega redukcji (Benwell i in., 2014; Hong i in., 2015). W konsekwencji obie grupy cechują się obniżonym procesem „energetyzacji” (wzbudzania i wydatkowania energii), warunkującej tempo pracy umysłowej i funkcjonowanie procesów uwagi (Langley i in., 2011; Michałowski i in., 2016).

Poznawcze starzenie, przewlekła niewydolność nerek a przestrzenne orientowanie uwagi

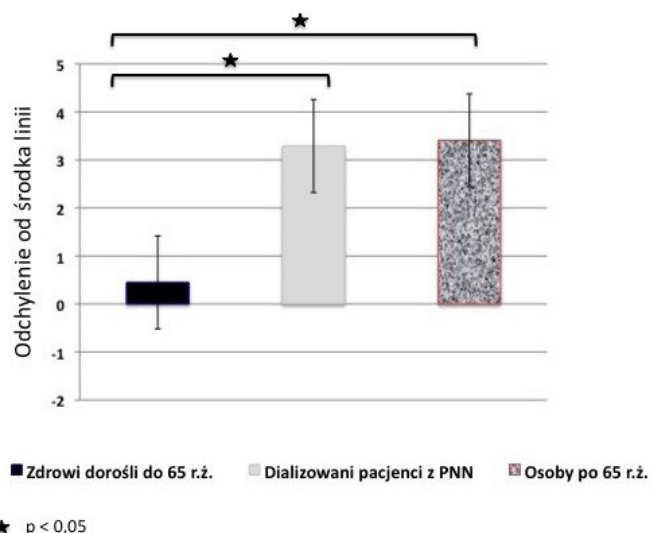
Próbując zaznaczyć środek poziomo ułożonej linii, osoby zdrowe mają tendencję do przekreślania linii w kierunku na lewo od faktycznego jej środka (tzw. *pseudoneglect*) (Bowers, Heilman, 1980; McCourt, Jewell, 1999). Dodatkowo w przypadku zaznaczania środka linii ustawionej pionowo uwaga osób zdrowych zorientowana jest powyżej faktycznego jej środka (Suavansri i in., 2012). Oba te zjawiska związane są jednocześnie z dominacją prawej półkuli mózgu w zakresie przestrzennego orientowania uwagi, a ich nasilenie ściśle zależy od pobudzenia korowego prawej półkuli mózgu. Obrazują to m.in. badania Newmana i współpracowników (2013), którzy wykorzystując EEG, stwierdzili, że wraz z czasem trwania zadania aktywność w paśmie alfa staje się bardziej wyraźna w prawej niż lewej półkuli mózgu, korespondując jednocześnie ze stopniowym orientowaniem uwagi na prawą stronę przestrzeni (*rightward shift in spatial bias*). Ponadto Manly i współpracownicy (2005) oraz Dufour z zespołem (2007) zaobserwowali, że zwiększaniu prawostronnej alokacji uwagi sprzyja zmęczenie, które wiązane jest z obniżającym się wraz z czasem wykonywania długotrwałych zadań pobudzeniem prawej półkuli mózgu. Dodatkowo, w porównaniu z osobami z uszkodzeniem lewej półkuli mózgu, u których zmiany przestrzennego orientowania uwagi występują znacznie rzadziej (por. Williamson i in., 2017), pacjenci z uszkodzeniem prawej półkuli mózgu – przede wszystkim okolic ciemieniowych – nader często kierują swoją uwagę na prawą stronę przestrzeni, pomijając przy tym stronę lewą – zjawisko znane jako pomijanie stronne (zob. Heilman, Valenstein, Watson, 2012).

Zanikająca wraz z wiekiem asymetria funkcjonalna półkul mózgowych i związane z tym zjawiskiem zmiany aktywności w paśmie alfa powodują, że również u osób po 65. roku życia obserwuje się zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi (Benwell i in., 2014; Hong i in., 2015). W porównaniu z młodymi dorosłymi, osoby w wieku senioralnym w zadaniach dzielenia linii poziomych zaznaczają bowiem środek linii zdecydowanie bardziej na prawo, choć efekt ten jest niewspółmiernie mniejszy, niż ma to miejsce w przypadku pacjentów z uszkodzeniem prawej półkuli mózgu (np. w wyniku udaru). Ponadto związane z wiekiem zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi stwierdzono ostatnio także na wymiarze wertykalnym. W pilotażowym badaniu, w którym udział wzięło 20 praworęcznych zdrowych dorosłych w wieku 21-65 lat oraz 19 praworęcznych osób bez objawów otępienia w wieku 66-85 lat, Mańkowska i zespół (2017a) wykazali, że zarówno osoby młodsze, jak i starsze zaznaczają środek linii pionowych istotnie wyżej jej rzeczywistego środka. Co jednak najistotniejsze, stwierdzono jednocześnie, że u osób powyżej 65. roku życia tendencja do zaznaczania środka linii powyżej jej rzeczywistego miejsca istotnie wzrasta, a wzrost ten jest odwrotnie proporcjonalny do poziomu hemoglobiny. Można zatem uznać, że w porównaniu z młodymi dorosłymi, osoby starsze w większym stopniu skupiają swoją uwagę na górnym polu widzenia, a zmiany te są najpewniej konsekwencją szybszego starzenia się prawej półkuli

mózgu, w tym obniżania się aktywności tzw. strumienia grzbietowego (Schmitz, Peigneux, 2011; Sciberras-Lim, Lambert, 2017). W porównaniu ze strumieniem brzuszny, reprezentowanym w większym stopniu w półkuli lewej i kierującym uwagę ku górze, strumień grzbietowy odpowiedzialny jest bowiem za orientowanie uwagi poniżej linii horyzontu. Jest on także w większym zakresie reprezentowany w prawej półkuli mózgu (Kosslyn i in., 1989).

Biorąc pod uwagę fakt, że zmniejszająca się aktywność w paśmie alfa oraz zmiany strukturalno-funkcjonalne w prawej półkuli mózgu występują również u pacjentów z PNN, można założyć, że podobnie jak u dorosłych po 65. roku życia także w tej grupie wystąpią zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi. Tezę tę potwierdzają wyniki najnowszych badań, w których poddawanych wieloletniej dializoterapii pacjentów z PNN proszono o wykonanie zadania dzielenia serii poziomych odcinków o długości 24 cm (Mańkowska i in., 2017b). W badaniach tych uczestniczyło 18 dializowanych pacjentów bez otępienia oraz 18 osób zdrowych, dobranych pod względem zmiennych demograficznych, nasilenia objawów lęku i depresji oraz ogólnego funkcjonowania poznawczego mierzonego skalą Mini-Mental. Przestrzenną alokację uwagi na wymiarze horyzontalnym oceniano, prosząc uczestników o zaznaczenie środka 24 linii poziomych o długości 24 cm i grubości 2 mm. Następnie zmierzono odchylenie od środka dla każdej z linii. Odchylenia na lewo od środka otrzymały jednocześnie wartości ujemne, a na prawo – dodatnie. Następnie dla każdego uczestnika policzono średnią algebraiczną stanowiącą miarę alokacji na wymiarze horyzontalnym. Przeprowadzone analizy wykazały, że choć w obu grupach zaobserwowano tendencję do kierowania uwagi na lewo, w porównaniu z osobami zdrowymi, zjawisko to było istotnie bardziej wyraziste u chorych z PNN. Ponadto u osób dializowanych zmiany orientowania uwagi były powiązane z poziomem kreatyniny – im wyższy poziom kreatyniny, tym uwaga pacjentów koncentrowała się w większym stopniu na lewej stronie przestrzeni.

Jak dotąd nie prowadzono systematycznych badań analizujących zdolność pacjentów z PNN do orientowania uwagi na wymiarze wertykalnym. Nie dokonywano także bezpośrednich porównań tej grupy chorych z osobami w wieku podeszłym. Przeprowadzone przez nasz zespół badania pilotażowe na grupie 15 pacjentów z PNN, 14 osób między 66. a 80. rokiem życia i 20 dorosłych w przedziale 21-65 lat potwierdzają jednak, że w porównaniu z osobami w wieku podeszłym, chorzy z PNN w większym stopniu koncentrują swoją uwagę na lewej stronie przestrzeni, choć w opisywanym badaniu różnice te nie osiągnęły poziomu istotności statystycznej. Dla porównania, w przypadku orientowania uwagi na wymiarze wertykalnym pacjenci z PNN i osoby wieku w podeszłym nie tylko zaznaczali środek linii powyżej jej faktycznego środka, ale robili to także statystycznie istotnie wyżej niż dorośli w wieku 21-65 lat ($F = 4,73, p < ,05$) (rycina 1). Jednocześnie orientowanie uwagi na wymiarze wertykalnym nie różnicowało pacjentów od osób powyżej 65. roku życia. Ponadto w przypadku osób zdrowych odchylenie w górę istotnie zależało od stwierdzonego u nich w dniu badania poziomu kreatyniny ($r = ,37, p < ,05$).



Rycina 1. Dzielenie odcinków pionowych w badanych grupach. PNN – przewlekła niewydolność nerek

Źródło: opracowanie własne.

Uzyskane przez nasz zespół wyniki sugerują zatem, że zmiany przestrzennego orientowania uwagi u dorosłych po 65. roku życia zależą od pogarszania się funkcji nerek i narastających z wiekiem problemów naczyniowych. Tym samym można przyjąć, że obserwowane w PNN procesy chorobowe zdają się – przynajmniej częściowo – prowadzić do akceleracji poznawczego starzenia. W celu bardziej jednoznacznej interpretacji danych konieczne jest jednak powtórzenie opisywanych badań na większej grupie uczestników.

Podsumowanie i wnioski

Przedstawiony w niniejszym artykule przegląd badań wskazuje, że na powstanie dysfunkcji poznawczych u pacjentów z PNN składają się procesy, które, przynajmniej częściowo, warunkują również fizjologiczne starzenie się układu nerwowego i związane z nim obniżanie funkcjonowania poznawczego. Choć z przyczyn oczywistych procesy te są zdecydowanie bardziej nasilone w przypadku PNN, w obu grupach obserwuje się obniżoną filtrację kłębuszkową, zmiany sercowo-naczyniowe (np. nadciśnienie tętnicze czy obniżony poziom hemoglobiny), a także zwiększony odsetek zachorowań na cukrzycę. Dodatkowo w obu grupach stwierdza się zmiany strukturalno-czynnościowe w mózgowiu, obejmujące przede wszystkim prawą półkulę mózgu. W efekcie zarówno pacjentów z PNN, jak i osoby po 65. roku życia cechuje

podobny profil funkcjonowania poznawczego, w którym dominuje spowolnienie psychoruchowe, dysfunkcje wykonawcze i problemy uwagowe. Do tych ostatnich należą również zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi. Co interesujące, w obu grupach zmiany te są istotne jedynie w płaszczyźnie wertykalnej, gdzie w porównaniu z młodymi dorosłymi, zarówno pacjenci z PNN, jak i osoby w wieku senioralnym mają tendencję do orientowania uwagi bardziej ku górze.

Choć nakreślenie dokładnych mechanizmów wyjaśniających zmiany w zakresie przestrzennego orientowania uwagi w PNN i u osób powyżej 65. roku życia wymaga dalszych badań, w tym prac z zastosowaniem najnowszych technik neuroobrazowania, można przypuszczać, że to m.in. wynikające z narastającej neurointoksykacji i niedokrwienia zmiany metaboliczne przyczyniają się zarówno do stopniowego zanikania asymetrii czynnościowej półkul mózgowych, jak i do powstawania zmian strukturalno-funkcjonalnych wewnątrz prawej półkuli mózgu. Ponadto zaobserwowana u pacjentów z PNN i osób starszych tendencja do orientowania uwagi bardziej ku górze zdaje się przede wszystkim następstwem zmian funkcjonowania grzbietowego strumienia przetwarzania informacji wzrokowej, silniej reprezentowanego w prawej półkuli mózgu. Zaburzenia poznawcze w PNN mogą tym samym świadczyć o przyspieszonym procesie starzenia się układu nerwowego tej grupy chorych, a badania tej populacji mają szansę przyczynić się do stworzenia metamodelu poznawczego starzenia, pozwalającego lepiej zrozumieć funkcjonowanie neuropsychologiczne i aktywność dnia codziennego osób w podeszłym wieku.

Literatura cytowana

- Albert, M. (1988). Cognitive function. W: M. Albert, M. Moss (red.), *Geriatric neuropsychology* (s. 33-56). New York: Guilford Press.
- Alexander, L., Hightower, M.G., Anderson, R.P., Snow, N.E. (1980). Suitability of vigilance test data as a neurobehavioral measure of uremic status. *Perceptual and Motor Skills*, 50, 131-135.
- Altmann, P., Barnett, M.E., Finn, W.F.; SPD405-307 Lanthanum Carbonate Study Group. (2007). Cognitive function in Stage 5 chronic kidney disease patients on hemodialysis: no adverse effects of lanthanum carbonate compared with standard phosphate-binder therapy. *Kidney International*, 71, 252-259.
- Baltes, P.B., Reese, H.W., Lipsitt, L.P. (1980). Life-span developmental psychology. *Annual Review of Psychology*, 31, 65-110.
- Benwell, C.S., Thut, G., Grant, A., Harvey, M. (2014). A rightward shift in the visuospatial attention vector with healthy aging. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 6 (113), 1-11.
- Birren, J.E., Schroots, J.J.F. (1996). History, concepts, and theory in the psychology of aging. W: J.E. Birren, K.W. Schaie (red.), *Handbook of the psychology of aging* (s. 3-23). San Diego, CA: Academic Press.
- Bowers, D., Heilman, K.M. (1980). Pseudoneglect: effects of hemispace on a tactile line bisection task. *Neuropsychologia*, 18, 491-498.

- Buchman, A.S., Tanne, D., Boyle, P.A., Shah, R.C., Leurgans, S.E., Bennett, D.A. (2009). Kidney function is associated with the rate of cognitive decline in the elderly. *Neurology*, 73, 920-927.
- Burn, D.J., Bates, D. (1998). Neurology and the kidney. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 65, 810-821.
- Cabeza, R. (2002). Hemispheric asymmetry reduction in older adults: The HAROLD model. *Psychology and Aging*, 17, 85-100.
- Churchill, D.N., Bird, D.R., Taylor, D.W., Beecroft, M.L., Gorman, J., Wallace, J.E. (1992). Effect of high-flux hemodialysis on quality of life and neuropsychological function in chronic hemodialysis patients. *American Journal of Nephrology*, 12, 412-418.
- Dixit, A., Dhawan, S., Raizada, A., Yadav, A., Vaney, N., Kalra, O.P. (2013). Attention and information processing in end stage renal disease and effect of hemodialysis: a bedside study. *Renal Failure*, 35, 1246-1250.
- Dufour, A., Touzalin, P., Candas, V. (2007). Time-on-task effect in pseudoneglect. *Experimental Brain Research*, 176, 532-537.
- Evans, J.D., Wagner, C.D., Welch, J.L. (2004). Cognitive status in hemodialysis as a function of fluid adherence. *Renal Failure*, 26, 575-581.
- Falchook, A.D., Salazar, L., Neal, D., Kesayan, T., Williamson, J.B., Malaty, I.A., ... Heilman, K.M. (2014). Global attentional neglect of segmented lines in Parkinson's disease. *Neurocase*, 21 (4), 501-508, doi: 10.1080/13554794.2014.942671
- Goldberg, E. (2005). *The wisdom paradox – how your mind can grow stronger as your brain grows older*. New York: Gotham Books.
- Harciarek, M., Biedunkiewicz, B., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B. (2011). Continuous cognitive improvement one year following successful kidney transplant. *Kidney International*, 79, 1353-1360.
- Harciarek, M., Michałowski, J., Biedunkiewicz, B., Williamson, J., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B., Heilman, K.M. (2016). Disorders of the anterior attentional-intentional system in patients with end stage renal disease: Evidence from reaction time studies. *Brain and Cognition*, 107, 1-9.
- Harciarek, M., Williamson, J.B., Biedunkiewicz, B., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B. (2010). Memory performance in adequately dialyzed patients with end-stage renal disease: is there an association with coronary artery bypass grafting? *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 32, 881-889.
- Harciarek, M., Williamson, J.B., Biedunkiewicz, B., Lichodziejewska-Niemierko, M., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B. (2012). Risk factors for selective cognitive decline in dialyzed patients with end-stage renal disease: evidence from verbal fluency analysis. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 18, 162-167.
- Heilman, K.M., Valenstein, E., Watson, R.T. (2012). Neglect and related disorders. W: K.M. Heilman, E. Valenstein (red.), *Clinical Neuropsychology* (wyd. 6, s. 296-348). Oxford: University Press.

- Hong, X., Sun, J., Bengson, J.J., Mangun, G.R., Tong, S. (2015). Normal aging selectively diminishes alpha lateralization in visual spatial attention. *Neuroimage*, 106, 353-363.
- Hurtz, S., Woo, E., Kebets, V., Green, A.E., Zoumalan, C., Wang, B., ... Apostolova, L.G. (2014). Age effects on cortical thickness in cognitively normal elderly individuals. *Dementia & Geriatric Cognitive Disorders Extra*, 4, 221-227.
- Kamiński, J., Brzezicka, A., Wróbel, A. (2008). Alpha band EEG activity during visual attention tasks. *Review of Psychology*, 51, 135-148.
- Kosslyn, S.M., Koenig, O., Barrett, A., Cave, C.B., Tang, J., Gabrieli, J.D. (1989). Evidence for two types of spatial representations: hemispheric specialization for categorical and coordinate relations. *Journal of Experimental Psychology. Human Perception and Performance*, 15 (4), 723-735.
- Kramer, L., Madl, C., Stockenhuber, F., Yeganehfar, W., Eisenhuber, E., Derfler, K., ... Grimm, G. (1996). Beneficial effect of renal transplantation on cognitive brain function. *Kidney International*, 49, 833-838.
- Kurella-Tamura, M., Covinsky, K.E., Chertow, G.M., Yaffe, K., Landefeld, C.S., McCulloch, C.E. (2009). Functional status of elderly adults before and after initiation of dialysis. *New England Journal of Medicine*, 361, 1539-1547.
- Langley, L.K., Friesen, C.K., Saville, A.L., Ciernia, A.T. (2011). Timing of reflexive Visuospatial Orienting in Young, Young-Old, and Old-Old Adults. *Attention, Perception, & Psychophysics*, 73, 1546-1561.
- Łuczywek, E., Kądziaława, D. (2005). Funkcjonowanie poznawcze polskich studentów z perspektywy neuropsychologii klinicznej. W: K. Jodzio (red.), *Neuralny świat umysłu* (s. 145-165). Kraków: Oficyna Wydawnicza Impuls.
- Manly, T., Dobler, V.B., Dodds, C.M., George, M.A. (2005). Rightward shift in spatial awareness with declining alertness. *Neuropsychologia*, 43, 1721-1728.
- Mańkowska, A., Heilman, K.M., Harciarek, M. (2017a). *Starzenie się a orientacja uwagi na wymiarze wertykalnym*. Kolokwia Psychologiczne Polskiej Akademii Nauk. Bydgoszcz, 19-21.06.2017.
- Mańkowska, A., Heilman, K.M., Williamson, J.B., Biedunkiewicz, B., Dębska-Ślizień, A., Harciarek, M. (2017b). Leftward Bias of Visual Attention in Patients with End-Stage Renal Disease Receiving Dialysis: A Neglected Phenomenon. *Cognitive and Behavioral Neurology*, 30, 176-181.
- McCourt, M.E., Jewell, G. (1999). Visuospatial attention in line bisection: stimulus modulation of pseudoneglect. *Neuropsychologia*, 37, 843-855.
- Michałowski, J.M., Harciarek, M., Biedunkiewicz, B., Williamson, J., Dębska-Ślizień, A., Rutkowski, B., Heilman, K.M. (2016). Slowing with end-stage renal disease: Attentive but unprepared to act. *Journal of Psychophysiology*, 106, 30-38.
- Miwa, K., Tanaka, M., Okazaki, S., Furukado, S., Yagita, Y., Sakaguchi, M., Mochizuki, H., Kitagawa, K. (2014). Chronic kidney disease is associated with dementia independent of cerebral small-vessel disease. *Neurology*, 82, 1051-1057.
- Murray, A.M. (2009). The brain and the kidney connection: A model of accelerated vascular cognitive impairment. *Neurology*, 73, 916-917.

- Newman, D.P., O'Connell, R.G., Bellgrove, M.A. (2013). Linking time-on-task, spatial bias and hemispheric activation asymmetry: a neural correlate of rightward attention drift. *Neuropsychologia*, 51, 215-223.
- Park, D.C., Polk, T.A., Mikels, J.A., Taylor, S.F., Marshuetz, C. (2001), Cerebral Aging: Integration of Brain and Behavioral Models of Cognitive Function. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 3, 151-165.
- Pereira, A.A., Weiner, D.E., Scott, T., Chandra, P., Bluestein, R., Griffith, J., Sarnak, M.J. (2007). Subcortical cognitive impairment in dialysis patients. *Hemodialysis International*, 11, 309-314.
- Raz, N. (2004). The Aging Brain Observed in Vivo: Differential Changes and Their Modifiers. W: R. Cabeza, L. Nyberg, D.C. Park (red.), *Cognitive neuroscience of aging: linking cognitive and cerebral aging* (s. 17-55). New York: Oxford University Press.
- Schmitz, R., Peigneux, P. (2011). Age-related changes in visual pseudoneglect. *Brain and Cognition*, 76 (3), 382-389.
- Sciberras-Lim, E.T., Lambert, A.J. (2017). Attentional Orienting and Dorsal Visual Stream Decline: Review of Behavioral and EEG Studies. *Frontiers in Aging Neuroscience*, 9, 246.
- Smith, G.E., Ivnik, R.J. (2003). Normative Neuropsychology. W: R.C. Petersen (red.), *Mild Cognitive Impairment: Aging to Alzheimer's disease* (s. 63-88). New York-Oxford: Oxford University Press.
- Straś-Romanowska, M. (2005). Późna dorosłość. Wiek starzenia się. W: B. Harwas-Napierała, J. Trempała, *Psychologia rozwoju człowieka. Charakterystyka okresów życia człowieka* (t. 2, s. 263-292). Warszawa: Wydawnictwo Naukowe PWN.
- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Shallice, T., Picton, T.W., Binns, M.A., Macdonald, R., Borowiec, A., Katz, D.I. (2005). Multiple frontal systems controlling response speed. *Neuropsychologia*, 43, 396-417.
- Stuss, D.T., Alexander, M.P., Hamer, L., Palumbo, C., Dempster, R., Binns, M., Levine B., Izukawa D. (1998). The effects of focal anterior and posterior brain lesions on verbal fluency. *Journal of the International Neuropsychological Society*, 4, 265-278.
- Suavansri, K., Falchook, A.D., Williamson, J.B., Heilman, K.M. (2012). Right up there: hemispacial and hand asymmetries of altitudinal pseudoneglect. *Brain and Cognition*, 79, 216-220.
- Williamson, J.B., Lamb, D.G., Burtis, D.B., Haque, S., Zilli, E.M., Kesayan, T., Harciarek, M., Heilman, K.M. (2017). Right hemispacial ipsilesional neglect with chronic right hemisphere strokes. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, August 16, 1-10 [Epub ahead of print].

Streszczenie. Zaburzenia uwagi oraz spowolnienie psychoruchowe należą do najczęściej obserwowanych następstw przewlekłej niewydolności nerek i związanej z nią dializoterapii. Choć mechanizm powstawania tychże problemów nie został jednoznacznie określony, wiele danych wskazuje na związek deficytów uwagi

i spowolnienia psychoruchowego w tej grupie pacjentów zarówno z postępującą neurointoksykacją wywołaną chorobą nerek, jak i nasilającymi się zaburzeniami naczyniowymi, zwłaszcza u pacjentów poddawanych wieloletniej hemodializoterapii. Wraz z wiekiem obserwuje się też obniżenie filtracji kłębuszkowej oraz wzrost zachorowań na choroby układu krążenia, czemu towarzyszy również pogarszanie się procesów uwagi i sprawności psychomotorycznej. W artykule zaprezentowane zostały dane neuropsychologiczne, biochemiczne i psychofizjologiczne świadczące o tym, że badania pacjentów z przewlekłą niewydolnością nerek mogą przyczynić się do stworzenia metamodelu poznawczego starzenia, który pozwoli lepiej zrozumieć funkcjonowanie poznawcze i związany z nim poziom aktywności dnia codziennego zarówno osób w podeszłym wieku, jak i szerokiej grupy pacjentów z różnego typu przewlekłymi chorobami somatycznymi.

Słowa kluczowe: zaburzenia uwagi, neglekt, spowolnienie psychoruchowe, choroby przewlekłe, hemodializa, poznawcze starzenie

Data wpłynięcia: 15.12.2017

Data wpłynięcia po poprawkach: 4.01.2018

Data zatwierdzenia tekstu do druku: 18.01.2018