

**Streszczenie rozprawy na stopień doktora nauk medycznych i nauk o zdrowiu
pt.: „Kliniczne i genetyczno-molekularne korelaty aspektów neuropsychologicznych i
temperamentalnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn
dolnych”**

Przewlekłe niedokrwienie kończyn dolnych to jedna z najczęstszych manifestacji klinicznych miażdżycy. Podstawą jej leczenia jest modyfikacja stylu życia właściwa dla prewencji wtórnej chorób sercowo-naczyniowych oraz regularny trening marszowy. Część chorych wymaga leczenia inwazyjnego, do którego zaliczamy: przezskórne zabiegi wewnątrznaczyniowe oraz leczenie operacyjne. Choroba dla większości pacjentów wiąże się głównie z bólem, jednak jest też obciążeniem sfery psychicznej. Coraz szerzej podkreśla się znaczenie czynników psychologicznych takich jak lęk, depresja czy temperament afektywny w chorobach sercowo-naczyniowych, jednak w przypadku przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych zagadnienie to nie zostało wyczerpane. Potencjalny wpływ na przebieg choroby może mieć również BDNF oraz polimorfizm Val66Met jego genu kodującego, które również są połączone z neuropsychologią. BDNF jest białkiem regulującym funkcjonowanie układu nerwowego i jego obniżone stężenia obwodowe opisywano w licznych schorzeniach neuropsychiatrycznych. Jednak ostatnio rolę BDNF i polimorfizmu jego genu Val66Met coraz szerzej dostrzega się również w chorobach sercowo-naczyniowych.

Celem pracy była analiza klinicznych i genetyczno-molekularnych korelatów neuropsychologicznych i temperamentalnych w populacji pacjentów z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych.

Analizie poddano łącznie 159 pacjentów (52 kobiet i 107 mężczyzn) w wieku 59-73 lat, którzy w latach 2017-2019 byli poddani leczeniu inwazyjnemu z powodu objawowego przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych (zabiegi wewnątrznaczyniowe-124 pacjentów, operacje klasyczne-35 pacjentów) w Klinice Chorób Naczyń i Chorób Wewnętrznych Szpitala Uniwersyteckiego nr 2 im. dr. J. Biziela w Bydgoszczy. Pacjenci, po wyrażeniu świadomej zgody na udział w badaniu, zostali ocenieni klinicznie, neuropsychologicznie oraz mieli pobraną krew na badania genetyczno-molekularne. Na ocenę neuropsychologiczną składała

się ocena: temperamentu afektywnego (z wykorzystaniem polskiej adaptacji kwestionariusza TEMPS-A) oraz nasilenia objawów depresyjnych i lękowych (przy pomocy skali HADS). Natomiast badania laboratoryjne obejmowały oznaczenie stężenia BDNF w surowicy oraz oznaczenie polimorfizmu genetycznego BDNF Val66Met. Uzyskane w badaniu dane przeanalizowano z użyciem programu Statistica 13.

Wykazano, że poziom BDNF w surowicy jest niższy u chorych z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych. Stężenie to jest szczególnie niskie przy współwystępowaniu niewydolności serca. W tym kontekście nie znaleziono istotnych korelacji dla polimorfizmu genu BDNF Val66Met. W badanej grupie zaobserwowano również zwiększone nasilenie objawów depresyjnych i lękowych. Szczególnie wysokie natężenie objawów depresyjnych obserwowano u chorych planowanych do leczenia operacyjnego. Ponadto wykazano ujemną korelację nasilenia depresji i lęku z WKR zmierzonym na kończynie poddawanej interwencji naczyniowej a dodatnią korelację z natężeniem odczuwanego bólu i amputacjami. Dodatkowo bardziej nasilone objawy depresyjne były powiązane z liczbą przebytych zabiegów naczyniowych. Spośród cech temperamentalnych osób z przewlekłym niedokrwieniem kończyn dolnych wyróżniały się cechy depresyjne i lękowe, natomiast cechy drażliwe i hipertymiczne były mniej nasilone. Funkcjonowanie poznawcze badanych różniło się w zależności od płci. Kobiety lepiej radziły sobie w testach pamięci, a mężczyźni wykazywali się szybszym czasem reakcji i lepszymi odpowiedziami w teście GoNoGo. Dodatkowo obserwowano, że na funkcje poznawcze może wpływać polimorfizmu BDNF Val66Met, ale w sposób specyficzny dla płci.

Podsumowując, omówione aspekty psychologiczne i genetyczno-molekularne mają wpływ na przebieg przewlekłego niedokrwienia kończyn dolnych. Świadomość takich zależności może poprawić opiekę nad chorymi i jednocześnie wpłynąć na ich rokowanie.