

Część I. Przeglądowa

Poniżej zostały zaprezentowane trzy najbardziej znane neuropsychologiczne teorie wyjaśniające funkcjonowanie poznawcze osób starzejących się typowo w odniesieniu do procesów starzenia się mózgu. Omówiono też zagadnienie dyskursu narracyjnego, dyskurs zdrowych osób w podeszłym wieku i dyskurs osób z chorobami mózgu, do których nawiązują te trzy neuropsychologiczne koncepcje teoretyczne. Celem części przeglądowej jest również przybliżenie najnowszych doniesień z neuropsychologii oraz innych dziedzin badań nad mózgiem (*neuroscience*) w zakresie starzenia się.

Rozdział 1

Koncepcja szybszego starzenia się korowo-podkorowych obszarów czołowych mózgu

Koncepcja szybszego starzenia się czołowych części mózgu (*the frontal hypothesis of aging*) opiera się na spostrzeżeniu, że deficyty poznawcze prezentowane przez osoby w podeszłym wieku są podobne do tych, które cechują osoby po uszkodzeniach przednich okolic mózgu. Fizjologiczne procesy starzenia się mózgu najbardziej intensywnie przebiegają w czołowych korowych i podkorowych okolicach mózgu.

1.1. Badania neuroanatomiczne i neuroobrazowe

Według koncepcji szybszego starzenia się płatów czołowych „aspekty poznania zależne od funkcjonalnej integralności kory przedczołowej są bardziej wrażliwe na efekty starzenia się niż inne aspekty

poznania zależne od funkcjonalnej integralności struktur korowych” (West, 1996). Hipoteza ta powstała na bazie obserwacji, że starzenie powoduje podobne deficyty neuropsychologiczne jak uszkodzenia ogniskowe płatów czołowych oraz że z wiekiem najwięcej masy traci kora płatów czołowych. Koncepcja ta znalazła poparcie w wynikach setek badań obrazowych mózgu. W ostatnich latach zwrócono uwagę na znaczenie zaników i uszkodzeń w czołowych rejonach podkorowych, które są połączone z korą czołową strukturalnie i funkcjonalnie. W literaturze dominuje nazwa ‘koncepcja czołowa starzenia się mózgu’, ale obecnie uwzględnia ona wpływ skojarzonych z wiekiem zmian w obszarach podkorowych. Aby podkreślić znaczenie zmian podkorowych, w książce zamiennie z terminem ‘koncepcja czołowa’ stosuje się ‘koncepcja szybszego starzenia się korowo-podkorowych czołowych obszarów mózgu’ (*the frontal-subcortical syndrome of aging*, Pugh, Lipsitz, 2002).

Płaty czołowe są nadrzędną częścią obszernego układu funkcjonalnego, w którego skład wchodzi też wiele innych struktur mózgu. Wyróżniono pięć pętli czołowo-podkorowych, wychodzących z kory ruchowej, dodatkowej kory ruchowej, kory oczodołowej, grzbietowo-bocznej i z przedniej części zakrętu obręczy. Projekcje z kory dochodzą do jądra ogoniastego, skorupy i brzuszego prążkowiec, stamtąd do gałki bladej i istoty czarnej, by poprzez wzgórze powrócić do kory czołowej. Ogniskowe uszkodzenia pętli czołowych (np. udar) powodują spowolnienie psychoruchowe i pogorszenie wykonania zadań wielomodalnych, złożonych, wymagających intensywnego udziału procesów kontroli zachowania (Jodzio, 2008; Kalaria, Erkinjuntti, 2006).

Zmiany w mózgu spowodowane starzeniem fizjologicznym mają inny charakter niż ogniskowe uszkodzenia OUN, ponieważ zachodzą powoli i w całym mózgu. Za pomocą obrazowania techniką rezonansu magnetycznego (*magnetic resonance imaging* – MRI) wykonuje się pomiar objętości struktur, czyli rejonów mózgu, oraz pomiar ich aktywności metabolicznej (fMRI)¹. Wiele badań dowiodło, że z wiekiem największy spadek objętości i największe zmiany funkcjonalne

¹ Aktywność metaboliczna mózgu obrazowana – fMRI jest widoczna w intensywności sygnału, który wiąże się z poziomem utlenowania krwi w danym obszarze mózgu (*blood-oxygenation level-dependent signal* – BOLD), czyli w zmianach w zapotrzebowaniu neuronów w krew. Sygnał BOLD jest punktem wyjścia w mapowaniu aktywacji struktur mózgu wywołanej aktywnością poznawczą (<http://www.kognitywistyka.net/mozg/badania.html>).

(zmniejszenie/zwiększenie metabolizmu) zachodzą w korze przedczołowej: jej części przyśrodkowej, oczodołowej, grzbietowo-bocznej. Znaczące zmiany mają miejsce też w przedniej części zakrętu obręczy, prążkowiui, grzbietowej części wzgórza, w przedczołowej istocie białej. Zmiany te często mają podłoże naczyniowe, są wynikiem uszkodzenia tkanek mózgu (np. Brickman i in., 2007; Buckner, 2004; Bunce i in., 2007; Carmichael i in., 2012; Fjell i in., 2009; Galluzzi i in., 2008; Grady i in., 2006; Hugenschmidt i in., 2008; Kalpouzos i in., 2009; Pardo i in., 2007; Persson i in., 2006; Rajah, D'Esposito, 2005; Raz, Rodrigue, 2006; Raz i in., 2005; Sowell i in., 2004; Ward, Frackowiak, 2003). W korze przedczołowej i prążkowiui zachodzą też z wiekiem największe zmiany w syntezie i przemianie neuroprzebiegów, zapewniających prawidłowy przebieg wielu funkcji poznawczych: GABA, glutaminianu, dopaminy (Raz i in., 2004).

Z wiekiem pojawiają się również naturalne zaniki i pęknięcia włókien istoty białej (Peters, 2002). Zmiany te można uwidocznić w fMRI metodą obrazowania tensora dyfuzji (*diffusion tensor imaging* – DTI). Uszkodzenia tego typu zauważono w przedniej części ciała modzełowego, istocie białej unerwiającej korę przedczołową, w środku półowalnym, w wieńcu promienistym, istocie białej okołokomorowej, w torebce i sklepieniu. Podstawowym ich skutkiem jest spowolnienie przetwarzania informacji i osłabienie funkcji wykonawczych (Brickman i in., 2006; Kennedy, Raz, 2009; Pardo i in., 2007; Persson i in., 2006; Raz i in., 2008; Sullivan i in., 2010).

Wielu seniorów dobrze funkcjonujących poznawczo ma w OUN drobne uszkodzenia podkorowe o pochodzeniu niedokrwiennym. Zmiany te są zlokalizowane najczęściej w przedniej części mózgu (w strukturach podkorowych i głębokiej istocie białej) i mają inną etiologię niż klasyczne udary niedokrwienne, które są związane z patologią miażdżycową i zatorowością dużych naczyń. Wyróżnia się kilka typów uszkodzeń podkorowych: udar niecałkowity, leukoarajozę, lakuny, udary lakunarne i mikrokrwawienia (Román i in., 2002). Zmiany te są spowodowane chorobą małych naczyń zaopatrujących struktury podkorowe – jądra podstawy, wzgórze, istotę białą półkul mózgu, most. Etiologię choroby małych naczyń wiąże się z wiekiem, nadciśnieniem tętniczym, hipercholesterolemią, cukrzycą typu 2 (Baune i in., 2009; Pantoni, 2010). Jednocześnie wyróżniono podobne zmiany związane z naturalnym starzeniem się mózgu: lakuny, będące poszerzeniem przestrzeni okołonaczyniowych, leukoarajozę w istocie białej

podkorowej i okołokomorowej oraz okołokomorowe zaniki mieliny (Raz i in., 2010; Słowik, Szczudlik, 2007). Ustalono, że lakuny, udary niecałkowite i mikrokrwawienia powodują subtelne objawy kliniczne: trudności z chodzeniem, utrzymaniem równowagi, koordynacją ruchową, spowolnienie psychoruchowe, osłabienie funkcji wykonawczych (Galluzzi i in., 2008; Poels i in., 2012).

Choroby będące czynnikami ryzyka choroby małych naczyń są obecne u ponad połowy osób powyżej 70 r.ż. (Barteler i in., 1994b za: Nebes i in., 2006; Ikram i in., 2010). Badania polskie przeprowadzone na ponad 27 000 osób po 60 r.ż. dowiodły, że na umiarkowane nadciśnienie cierpi 35,4% osób 61–79-letnich i 35,4% osób powyżej 80 r.ż., na ciężkie – odpowiednio 16,8% i 19,4%, a na cukrzycę typu II – 26,4% i 25,5% (Sulicka i in., 2006). Nie ma zbyt wielu danych na temat częstości występowania uszkodzeń będących efektem choroby małych naczyń mózgu w populacji ogólnej. Wyniki badań podają 6–17%, a wyniki badań Farmingham przeprowadzonych na 2040 zdrowych osobach w 6 i 7 dekadzie życia pokazały co najmniej jedno uszkodzenie u 10,7% badanych (Das i in., 2008 za: Pantoni, 2010).

Patrząc na powyższe dane, niełatwo stwierdzić, jak często występuje fizjologiczne starzenie się mózgu (tj. starzenie się związane jedynie z naturalnymi zmianami), a jaka jest częstotliwość starzenia obciążonego negatywnymi skutkami chorób naczyniowych (Raz, Rodrigue, 2006). Trudno jest też ustalić, jaki wpływ na poziom funkcji poznawczych mają naturalne procesy starzenia się mózgu, a jaki procesy chorobowe. W badaniach neuropsychologicznych obecność chorób naczyniowych i chorób ich ryzyka na pewno należy kontrolować poprzez wywiad i obrazowanie mózgu, ponieważ uszkodzenia naczyniopochodne wzmagają naturalne zmiany związane ze starzeniem (Pantoni, 2010). Z drugiej strony wykazano, że poziom zdolności kojarzonych z inteligencją płynną w wieku senioralnym zależy od zasobów mózgowych z okresu młodości (m.in. objętości kory czołowej i okołohipokampowej, Raz i in., 2008).

Hipotezę czołową potwierdzają też wyniki badań nad zmianami czynnościowymi w mózgu w zdrowym starzeniu. Dowiedziono, że większa objętość i grubość kory w płatach czołowych koreluje z lepszymi funkcjami wykonawczymi (Kaup i in., 2011). Lepsze wykonanie zadań jest u seniorów powiązane z silniejszą aktywnością kory czołowej. Wykazano to dla zadań angażujących różne funkcje, w tym uczenie, pamięć operacyjną, motorykę, język, przeszukiwanie wzrokowe,

uwagę wzrokową. Taką właśnie dodatnią zależność (lepsze wykonanie plus wyższa aktywność metaboliczna okolic czołowych) obserwuje się najczęściej. Dlatego zwiększone pobudzenie płatów czołowych jest rozumiane jako mechanizm pomagający wyrównać deficyty aktywności innych obszarów. Zwiększone lub bardziej rozległe pobudzenie płatów czołowych obserwuje się też u seniorów słabo radzących sobie w zadaniach. Sugeruje to, że u części osób taka kompensacja jest nieskuteczna (Eyler i in., 2011; Hedden i in., 2012).

1.2. Badania neuropsychologiczne

Hipoteza szybszego starzenia się czołowych okolic mózgu opiera się m.in. na obserwacji, że trudności neuropsychologiczne zdrowych seniorów są podobne do trudności pacjentów z lezjami płatów czołowych. W obu grupach obserwuje się spowolnienie tempa prostego reagowania i dokonywania wyborów, spowolnienie psychoruchowe, osłabienie funkcji wykonawczych, pamięci operacyjnej, uwagi, uczenia się według klucza, rozwiązywania nowych problemów (Guning-Dixon, Raz, 2003; Lezak i in., 2004; Prins i in., 2005; Raz i in., 2008; Salthouse, Prill, 1987). Spowolnienie przebiegu czynności umysłowych i motoryki uważa się za najbardziej podstawową cechę starzenia. Spowolnienie ma związek z degradacją tkanek istoty szarej i białej w wielu obszarach mózgu, zarówno przednich, jak i tylnych (np. Grieve i in., 2007; Kennedy, Raz, 2009; Van Der Werf i in., 2001). Pogłębiają je niedokrwienne uszkodzenia podkorowe (Nebes i in., 2006).

Jednym z najważniejszych objawów zmian w płatach czołowych związanych z wiekiem jest osłabienie funkcji wykonawczych. Funkcje wykonawcze pozwalają reagować w sposób elastyczny w nowej, często złożonej sytuacji i dokonywać zmian, jeśli nasze zachowanie nie przynosi oczekiwanych efektów. Są to funkcje związane z kontrolą poznawczą i kontrolą zachowania. Do funkcji wykonawczych zalicza się: przekierowywanie uwagi, utrzymywanie i zmianę nastawienia, uaktualnianie zawartości pamięci operacyjnej, odporność na interferencję, hamowanie reakcji/skojarzeń narzucających się automatycznie (Jodzio, 2008).

Oslabienie funkcji wykonawczych pogarsza wykonanie zadań złożonych. Największe znaczenie ma osłabienie przekierowywania uwagi, osłabienie wykonywania kilku operacji umysłowych równolegle,

trudności z przeorganizowywaniem materiału podczas wykonywania zadania (Jodzio, 2008; Verhaeghen i in., 2006). Słabnięcie funkcji wykonawczych z wiekiem wykazało wiele badań z udziałem zdrowych osób po 50 r.ż. (Head i in., 2009; Jaworowska, 2002; Rhodes, 2004). W polskiej normalizacji Testu Sortowania Kart z Wisconsin (*Wisconsin Card Sorting Test*–WCST), najbardziej znanego testu do oceny funkcji wykonawczych, osoby po 70 r.ż. popełniały dwa razy więcej błędów niż osoby w wieku 21–30 lat, udzielały dwa razy więcej odpowiedzi perseweracyjnych i zaliczały mniej kategorii (Jaworowska, 2002). Również badania z udziałem polskich stulatków pokazały, że największe trudności mieli oni z wykonaniem werbalnych zadań, angażujących funkcje wykonawcze (WCST, Testu Wieży Londyńskiej, testów płynności słownej, Układanek Witwickiego). Nie mieli aż tak dużych trudności w zadaniach językowych, np. w testach interpretowania przysłów (Łuczywek, Kądziaława, 2005).

Oslabienie funkcji wykonawczych pokazuje m.in. duża liczba perseweracji w WCST, które wskazują na trudności ze zmianą nastawienia (Gunning-Dixon, Raz, 2003). Zwiększenie z wiekiem persewerowania w WCST jest powiązane ze spowolnieniem psychoruchowym oraz osłabieniem pamięci operacyjnej i hamowania (Charlton i in., 2008; Head i in., 2009). Szereg badań wykazało, że niskie wyniki w testach do pomiaru funkcji wykonawczych (np. w WCST, w Teście Łączenia Punktów) mają związek ze zmniejszeniem objętości kory grzbietowo-bocznej płatów czołowych, środkowej i brzusznej kory przedczołowej oraz przedniej części zakrętu obręczy (Head i in., 2009; McDonald i in., 2012; Westlye i in., 2011).

Z dysfunkcją płatów czołowych kojarzy się też słabe odtwarzanie swobodne i lepsze po podaniu wskazówki. Ten wzorzec uczenia się często występuje u seniorów. Ogólnie biorąc, uczenie się nowych informacji jest dla seniorów trudniejsze niż dla osób młodych. Seniorzy rzadziej stosują strategie pamięciowe ułatwiające tworzenie asocjacji (uczenie się według klucza) i gorzej zapamiętują nowe asocjacje (Golomb i in., 2008; Łojek, Stańczak, 2010; Nilsson i in., 2004; Rönnlund i in., 2003; Taconnat i in., 2007).

Z dysfunkcją płatów czołowych łączy się wreszcie trudność z myśleniem logicznym i abstrakcyjnym (werbalnym i niewerbalnym) koniecznym do formułowania wniosków. Są to kolejne funkcje, które z wiekiem słabną (Raz i in., 2008). Wyniki badań nad polską wersją Baterii Testów do Badania Funkcji Językowych i Komunikacyjnych

Prawej Półkuli Mózgu RHLB-PL pokazały m.in., że osoby 66–84-letnie miały większe niż osoby młodsze trudności z wnioskowaniem o informacjach wyrażonych w tekście pośrednio oraz z rozumieniem znaczenia dowcipów (Łojek, 2007). Również badania obrazowe ujawniły, że trudności seniorów z rozumieniem wypowiedzi i tekstów mają związek ze zmianami w funkcjonowaniu płatów czołowych (Scherer i in., 2012).

Poziom funkcji wykonawczych może być dobrym wskaźnikiem ogólnej kondycji, pozwalającym szacować, jak osoba będzie funkcjonować w przyszłości. De Frias i współpracownicy (2009) dwukrotnie w ciągu 3 lat zbadali 570 osób w wieku 53–90 lat bez poważnych chorób OUN (wybrano osoby, które uzyskały w Krótkiej Skali do Oceny Stanu Psychicznego MMSE > 25 punktów). Do oceny funkcji wykonawczych użyto testów mierzących hamowanie (Test Stroopa), zmianę nastawienia (Test Łączenia Punktów) i pamięć operacyjną. Wyodrębniono grupę osób, które równie dobrze radziły sobie we wszystkich tych zakresach, zarówno na początku badań, jak i po 3 latach. Jak się okazało, osoby te prezentowały na początku badań najwyższy poziom szybkości psychoruchowej, rozumowania, uczenia się, fluencji słownej i słownictwa. Natomiast osoby, u których z czasem hamowanie, zmienianie nastawienia lub pamięć operacyjna uległy pogorszeniu, na początku badań miały niższy poziom innych funkcji poznawczych.

Podłoże takich różnic behawioralnych pozwalają uchwycić nowoczesne metody analizy danych obrazowych. Hedden z zespołem (2012) dowiedli, że uszkodzenia w istocie białej i strukturach podkorowych utrudniają seniorom dostosowanie aktywności mózgu do trudności zadania. W teście wymagającym zmiany nastawienia seniorzy bez takich uszkodzeń pobudzali znacznie szerszy obszar płatów czołowych i ciemieniowych. Bardziej rozległe pobudzenie korelowało z lepszym wykonaniem zadania. Co więcej, seniorzy z bardziej rozległym wzorcem aktywności mózgu lepiej też wykonali test fluencji słownej, Test Łączenia Punktów i Powtarzanie Cyfr Wspak ze Skali Inteligencji dla Dorosłych (WAIS).

Podsumowując, funkcjonowanie poznawcze zdrowych neurologicznie seniorów charakteryzuje wiele łagodnych deficytów, które utożsamia się głównie z zanikiem lub dysfunkcją korowych i podkorowych okolic czołowych mózgu. Deficyty te to spowolnienie, osłabienie elastyczności umysłowej, osłabienie kontroli wykonywania zadań,

trudności z tworzeniem nowych rozwiązań, wyciąganiem wniosków, zapamiętywaniem i logicznym myśleniem.

1.3. Podkorowe niedokrwienne otępienie naczyniopochodne

Wiele cech wzorca neuropsychologicznego zdrowych seniorów jest zbieżnych z tymi, które spotyka się u osób z podkorowym niedokrwiennym otępieniem naczyniopochodnym (*Subcortical Ischaemic Vascular Dementia* – SIVD). Jako jednostka chorobowa SIVD zostało wyodrębnione pod koniec zeszłego wieku i jest drugim po chorobie Alzheimera najczęstszym rodzajem otępienia (WHO, 2000). SIVD jest spowodowane obecnością zmian naczyniopochodnych opisanych w poprzednim podrozdziale. Poszerzone są też rogi czołowe komór bocznych. Obrazowe kryteria diagnostyczne SIVD biorą pod uwagę lokalizację i rozległość tych uszkodzeń (Baune i in., 2009; Reed i in., 2007; Słowik, Szczudlik, 2007).

Wyodrębnia się formę korowo-podkorową i czysto podkorową leukoencefalopatię. Postać SIVD korowo-podkorowa jest spowodowana chorobą małych naczyń. W obu formach SIVD rejestruje się te same specyficzne zmiany aktywności mózgu. Polegają one na zmniejszeniu przepływu mózgowego w obrębie wzgórza, w przedniej części zakrętu obręczy, jądrze ogoniastym, przyśrodkowych obszarach skroniowych (Shim i in., 2006). Rozpoznanie SIVD wymaga wykluczenia krwotoków, udarów o charakterze innym niż lakunarny, schorzeń powodujących nieprawidłowe ciśnienie wewnątrzczaszkowe, stwardnienia rozsianego (Román i in., 2002).

SIVD diagnozuje się, gdy opisanym zmianom mózgowym towarzyszą: zaburzenia funkcji wykonawczych, spowolnienie psychoruchowe, zaburzenia pamięci, słabe swobodne odtwarzanie świeżo nabytych informacji czy wycofanie się ze złożonej aktywności społecznej. Inne objawy to: osłabienie koordynacji ruchowej, zaburzenia chodu, upadki, częste oddawanie moczu, dyzartria, objawy pozapiramidowe (sztywność), depresja. Szacuje się, że u 40% chorych objawy narastają powoli i pozostają długo niewidoczne w codziennym funkcjonowaniu. Nie są typowe dla SIVD postępujące zaburzenia pamięci i innych funkcji korowych – afazja, apraksja, agnozja. Głębokość objawów SIVD koreluje z objętością drobnych zmian naczyniopochodnych w mózgu,

szczególnie w jego okolicach przednich, prowadząc w zaawansowanym stanie do otępienia i utraty niezależnego funkcjonowania. Nie ma jednak jasno zdefiniowanej granicy, jaka objętość uszkodzeń oraz jakie nasilenie każdego z objawów są konieczne, by tę chorobę zdiagnozować (Baune i in., 2009; Carey i in., 2008; Kalaria, Erkinjuntti, 2006; Román i in., 2002).

Objawy neuropsychologiczne SIVD są zbieżne z tymi, które opisuje koncepcja szybszego starzenia się obszarów czołowo-podkorowych mózgu. Najważniejszymi są spowolnienie psychoruchowe, i osłabienie funkcji wykonawczych (Kalaria, Erkinjuntti, 2006; Román i in., 2002). Te same trudności obserwuje się u osób starzejących się typowo (rozdz. 1.2). Chorzy z SIVD wykonują zadania słabiej niż osoby zdrowe; różnice ze zdrowymi seniorami bywają jednak dyskretne. Ponadto spowolnienie i deficyty funkcji wykonawczych prezentują też osoby niespełniające kryteriów klinicznych SIVD, ale cierpiące na choroby będące czynnikami ryzyka choroby małych naczyń (Muller i in., 2007). U wielu seniorów w normie poznawczej wykrywa się pojedyncze uszkodzenia niedokrwienne lub zaniki/uszkodzenia podkorowe, którym towarzyszą łagodne deficyty tych samych funkcji poznawczych, co w SIVD (Carey i in., 2008). Chorzy z SIVD mogą więc stanowić dobrą grupę kliniczną do badań nad hipotezą szybszego starzenia się czołowych obszarów mózgu, bo prezentują typowe dla niej objawy neuropsychologiczne.

1.4. Kontrowersje dotyczące koncepcji szybszego starzenia się korowo-podkorowych obszarów czołowych mózgu

Koncepcja szybszego starzenia się czołowych obszarów mózgu przeszła drogę od stanowiska, że na trudności poznawcze w wieku podeszłym największy wpływ mają zaniki i dysfunkcja kory płatów czołowych, do koncepcji uwzględniającej wpływ dysfunkcji struktur podkorowych, istoty białej i obszarów tylnych mózgu. Stało się tak dzięki rozwojowi metod obrazowania i odkryciu, że płaty czołowe mają połączenia ze wszystkimi innymi rejonami mózgu, a procesy starzenia i procesy chorobowe obejmują całe sieci funkcjonalne mózgu.

Jest bardzo wiele dowodów na to, że starzenie osłabia funkcje, dla których kora przedczołowa pełni rolę nadrzędną. Badania obrazowe dowodzą natomiast, że zmianom w korze czołowej towarzyszą zmiany

w wielu innych obszarach mózgu, np. zanikom kory czołowej towarzyszą zaniki kory skroniowej, ciemieniowej i w mózdzku (Brickman i in., 2007; Ikram i in., 2010; Persson i in., 2006; Raz i in., 2005; Smith i in., 2007). Degradacja istoty białej następuje z wiekiem nie tylko w wiązках unerwiających płaty czołowe, ale też w wiązках unerwiających inne obszary wielomodalne. Znaczące zmiany czynnościowe zachodzą w korze ciemieniowej oraz skroniowej (Kalpouzos i in., 2009). Uszkodzenia w pozaczółowych częściach OUN mogą też skutkować podobnymi objawami, co uszkodzenia przednich części mózgu (Galluzzi i in., 2008; Grieve i in., 2007; Hugenschmidt i in., 2008; Kennedy, Raz, 2009).