

Włodzimierz Strzyżewski, Joanna Hauser, Bożena Rożek

## PODSTAWOWE WYKŁADNIKI NEUROFIZJOLOGICZNE W ZALEŻNOŚCI OD STOPNIA NASILENIA UZALEŻNIENIA ALKOHOLEWEGO

### WSTĘP

Ważną płaszczyzną oceny zaburzeń neuropsychologicznych obserwowanych w przebiegu choroby alkoholowej stanowią wykładniki neurofizjologiczne, a zwłaszcza reaktywności ośrodkowego układu nerwowego /1,2/.

Przeprowadzone przez nas w 1988 roku badania wykazały, że reaktywność złożona ośrodkowego układu nerwowego w okresie intoksykacji była znamienne mniejsza w porównaniu z okresem sześciomiesięcznej abstynencji. Gorsze rezultaty w okresie intoksykacji korelowały z wyższymi wykładnikami uzależnienia (według MAST), czego nie obserwowano w okresie abstynencji. Wyniki te interpretowaliśmy jako dowód, że „stopień uzależnienia” może być jednym z czynników decydujących o obrazie i nasileniu „defektu neurofizjologicznego” /7/. Stanowisko nasze było zgodne z sugestiami Tartera i Altermanna o współuczestnictwie różnych patogenicznych czynników w zaburzeniach neurofizjologicznych w przebiegu choroby alkoholowej /5/.

Obecnie przedstawione badania mają na celu dalszą weryfikację uzyskanych wyników i są próbą sprecyzowania własnych poglądów. W tym celu istotnie zwiększyliśmy liczebność badanej grupy oraz ilość badań przeprowadzanych u chorych w przebiegu intoksykacji i abstynencji.

### MATERIAŁ I METODA

Podstawowy materiał stanowiła grupa 61 mężczyzn w wieku 24 - 53 (średnio 37,8) lat z objawami zespołu zależności od alkoholu (ZZA) i 17 - 54 (średnio 40,7) punktów według MAST leczonych z rozpoznaniem choroby alkoholowej w Klinice Psychiatrii AM w Poznaniu /3/.

Grupę tę podzielono w trakcie opracowania wyników w zależności od stopnia uzależnienia MAST na dwie podgrupy:

A (n= 33) z mniejszym uzależnieniem (17-44),

B (n= 28) z większym uzależnieniem (45-54).

Liczebność ocenianych grup w 12 i 18 miesiącu abstynencji była różna, w zależności od motywacji badanych utrzymania abstynencji.

Badania przeprowadzono w następujących okresach:

- I - intoksykacji alkoholowej - bezpośrednio po hospitalizacji,
- K - po detoksykacji, ustąpieniu wszelkich objawów somatycznych i psychicznych (średnio po 4-6 tygodniach),
- R<sub>1</sub> - po 6 miesiącach utrzymywania abstynencji,
- R<sub>2</sub> - po 12 miesiącach abstynencji oraz
- R<sub>3</sub> - po 18 miesiącach abstynencji.

Badani należeli do grupy alkoholików pozostających pod stałą opieką ambulatoryjną i obserwacyjną.

Badania neurofizjologiczne obejmowały:

1. Czas reakcji prostej na światło i dźwięk za pomocą elektronicznego aparatu pomysłu i produkcji mgr J. Drogowskiego (CR) /8/.

2. MR - ocenę czasu reakcji złożonej mierzonej miernikiem reakcji MRK-433 produkcji Śląskiego Ośrodka Techniki Medycznej w Zabrze. Badanie odbywa się poprzez pomiar ilości prawidłowo odebranych bodźców świetlnych i akustycznych. Stosuje się trzy programy badań: Program I - pacjent lewą ręką reaguje na dźwięk a prawą na światło czerwone, białe i zielone. Ilość bodźców - 10; Program II - pacjent lewą ręką reaguje na dźwięk, prawą na światło zielone, lewą nogą na światło białe, prawą nogą na czerwone. Ilość bodźców - 30; Program III - pacjent lewą ręką reaguje na dźwięk, prawą ręką na światło białe i zielone. Nie odpowiada na światło czerwone. Maksymalna ilość prawidłowych odpowiedzi - 14.

3. P - czas reakcji złożonej mierzonej miernikiem Piórkowskiego produkcji firmy Elektromet - Szczecin. Stosowano program eksponujący bodźce świetlne w ciągu 1 minuty, które badany musiał wyłączyć naciskając odpowiednie klawisze. Wynik badania stanowiła liczba prawidłowych reakcji. Maksymalna - 93.

4. TT - tempo spontaniczne (tapping test) - ilość uderzeń na przycisk elektronicznego aparatu mgr J. Drogowskiego w ciągu 15 sek. /8/.

5. Nasilenie lęku mierzone Kwestionariuszem Spielberga jako „stan” - x1 i jako „cecha” - x2 /6/.

Określono także wiek chorego w czasie intoksykacji alkoholowej oraz czas trwania choroby alkoholowej.

Znienności różnic na poziomie  $p \leq 0,05$  oceniano odpowiednio za pomocą testu Manna-Whitney'a, testu Wilcoxa oraz Pearsona (korelację kwadratową).

## WYNIKI BADAŃ

Zależność między badanymi wykładnikami neurofizjologicznymi a stopniem uzależnienia od alkoholu/lub czasem trwania choroby alkoholowej/lub wiekiem w okresie początku badań,

W okresie intoksykacji stwierdzono następujące istotne zależności między:

- stopniem uzależnienia MAST i reaktywnością złożoną MR (w zakresie trudnych programów II i III),
- wiekiem chorych a reaktywnością prostą i czasem trwania choroby alkoholowej,
- czasem trwania choroby alkoholowej i wiekiem badanych oraz nasileniem lęku (STAI -x2) jako cechy osobowości.

W okresie po detoksykacji stwierdziliśmy znamienne zależności między:

- stopniem uzależnienia od alkoholu (MAST) a reaktywnością złożoną (MR - III) i czasem trwania choroby alkoholowej,
- między wiekiem badanych a reaktywnością złożoną (MR - III) i czasem trwania choroby alkoholowej,
- między czasem trwania choroby alkoholowej a reaktywnością prostą (CR - dźwięk).

Ocena wykładników neurofizjologicznych w całej badanej grupie  $n = 61$ , MAST 17 - 54 w przebiegu choroby alkoholowej

Znamienne różnice między stanem intoksykacji (I) oraz okresem detoksykacji (K).

Znamienne wyższe (lepsze) wykładniki reaktywności złożonej (MR i P); prostej (CR - światło) oraz w zakresie tempa spontanicznego (TT) stwierdzono w badaniach wykonanych po detoksykacji (K) aniżeli w okresie intoksykacji (I).

## MR

	I	II	III	P	CR-św.	TT
I	6,82	7,30	8,57	47,79	0,35	68,95
K	8,62x	12,51x	11,49x	72,13x	0,31x	76,56x

x -  $p \leq 0,05$

Znamierności różnic między okresem detoksykacji (K) i po 6 miesiącach abstynencji ( $R_1$ ) /n= 61/.

Jedynie w zakresie reaktywności złożonej (MR III) stwierdzono po 6-miesięcznej abstynencji gorszy rezultat niż po detoksykacji.

## MR III

K	11,49x
$R_1$	10,91

$$x - p \leq 0,05$$

Ocena wykładników po detoksykacji (K) i po 12 miesiącach abstynencji ( $R_2$ ) /n= 25/.

Znamiennie lepsze wyniki w zakresie reaktywności złożonej w programach MR I i II i w teście Piórkowskiego (P) oraz reaktywności prostej (CR - światło i dźwięk) i tempa spontanicznego (TT) obserwowaliśmy po 12 miesięcznej abstynencji w stosunku do rezultatów uzyskanych po detoksykacji.

## MR

	I	II	P	CR-św.	CR-dźw.	TT
K	8,48	10,96	67,16	0,35	0,30	72,0
$R_2$	9,48x	15,36x	77,08x	0,25x	0,22x	84,7x

$$x - p \leq 0,05$$

Ocena parametrów neurofizjologicznych w okresie po detoksykacji i po 18-miesięcznej abstynencji ( $R_3$ ) /n= 8/.

Z analizowanej grupy 61 osób z chorobą alkoholową jedynie 8 osób utrzymało abstynencję przez 18 miesięcy.

Wyniki uzyskane przez te osoby były znamiennie lepsze w zakresie reaktywności złożonej (MR III), testu Piórkowskiego (P) oraz tempa spontanicznego (TT) w stosunku do rezultatów uzyskanych po detoksykacji.

	MR-III	P	TT
K	12,13	63,88	68,25
$R_3$	13,50x	69,38x	86,38x

$$x - p \leq 0,05$$

Porównanie rezultatów analizowanych parametrów w dwóch podgrupach pacjentów w zależności od stopnia uzależnienia od alkoholu według MAST

Grupa A - 33 osoby (MAST: 17 - 44),

Grupa B - 28 osób (MAST: 45 - 54)

Na koniec zajęliśmy się problemami zależności wyników badań neurofizjologicznych od stopnia uzależnienia od alkoholu w dwóch podgrupach.

W okresie intoksykacji alkoholowej nie stwierdziliśmy żadnych istotnych różnic między badanymi wykładnikami w obu podgrupach A - „mniej” i B - „bardziej” uzależnionych.

W dalszych badaniach wykonanych po detoksykacji i abstinencji jedynym wynikiem różnicującym znamienne podgrupę A i B był „średnio” trudny program MR - III z normą 14.

Po detoksykacji (K) w grupie A wykazującej niższy stopień uzależnienia od alkoholu obserwowaliśmy wyższe (lepsze) wykładniki reaktywności złożonej (MR III) niż wśród chorych z większym stopniem uzależnienia.

	MR III
A (MAST: 17 - 44)	12,44x
B (MAST: 45 - 54)	10,50

---

$x - p \leq 0,05$

Podobnie po 6 ( $R_1$ ) i 12 ( $R_2$ ) miesiącach abstinencji w grupie mniej uzależnionych - A stwierdziliśmy „lepszą” (znamienne) reaktywność złożoną (MR III) aniżeli w grupie z wyższym wykładnikiem uzależnienia od alkoholu - B.

	MR III	
	$R_1$	$R_2$
A (MAST: 17 - 44)	11,71x	13,19x
B (MAST: 45 - 54)	10,00	10,33

---

$x - p \leq 0,05$

## OMÓWIENIE WYNIKÓW I WNIOSKI

Celem badań była w znacznej części próba weryfikacji poprzednio uzyskanych przez nas wyników odnośnie przydatności wykładników neurofizjologicznych, zwłaszcza reaktywności złożonej ośrodkowego układu nerwowego jako wskaźnika zależnego od stopnia uzależnienia od alkoholu a także wskazującego na „defekt neurofizjologiczny” mogący w znacznym stopniu kształtować obraz choroby alkoholowej.

Chcieliśmy także prześledzić dynamikę powstawania owego „defektu neurofizjologicznego” a także ustępowania jego objawów wraz z utrzymywaniem przez pacjentów długotrwałej abstynencji.

Badania rozpoczęliśmy z grupą 61 mężczyzn uzależnionych od alkoholu, którzy zaakceptowali nasz plan prowadzenia obserwacji i badań przez okres 18-miesięcznej abstynencji.

Niestety, wszyscy abstynencję utrzymali jedynie przez 6 miesięcy. Po 12 miesiącach grupa zmalała do 25 osób, a po 18 miesiącach „umowę” o abstynencji dotrzymało tylko 8 osób.

Badania współczynnika korelacji  $r$ -Pearsona między stopniem uzależnienia od alkoholu (MAST) oraz wykładnikami neurofizjologicznymi, nasileniem lęku, wiekiem i czasem trwania choroby alkoholowej pozwoliły potwierdzić poprzednie nasze wyniki o znamiennej korelacji na poziomie  $p \leq 0,05$ :

- między stopniem uzależnienia od alkoholu (MAST) oraz wynikami reaktywności złożonej (MR - II i III) uzyskanymi zarówno w okresie intoksykacji i po detoksykacji oraz
- między wiekiem badanych i czasem trwania choroby alkoholowej.

Znamienności statystyczne ( $p \leq 0,05$ ) tych wyników uzyskanych zarówno w badaniach w okresie intoksykacji jak również po detoksykacji pozwala na ich podanie. Przyjmujemy je jednak z pewną ostrożnością, gdyż w innych naszych pracach takiej zależności nie obserwowaliśmy.

Dalsze badania dotyczyły porównania wyników parametrów neurofizjologicznych w okresach: intoksykacji w stosunku do detoksykacji (tzn. ustąpieniu wszelkich objawów somatycznych i psychicznych, średnio po 4 - 6 tygodniach) oraz po detoksykacji w stosunku do badań po 6, 12 i 18 miesiącach abstynencji.

Po detoksykacji (K) chorzy uzyskiwali znamienne ( $p \leq 0,05$ ) lepsze rezultaty w zakresie wszystkich badanych wykładników: reaktywności złożonej, reakcji prostej na światło i tempa spontanicznego - aniżeli w okresie intoksykacji.

Można więc stwierdzić, że już po 4 - 6 tygodniach, po detoksykacji nastąpiła istotnie znamienna poprawa analizowanych wykładników neurofizjologicznych.

Wyniki nasze w głównym założeniu wydają się być zgodne z badaniami Granta który jest zdania, że już po 1 miesiącu abstinencji obserwuje się objawy „podostrego zespołu psychoorganicznego”, które mogą ulec poprawie lub ustąpić wraz z długotrwałą abstynencją /4/.

Wpływ długotrwałej abstynencji na wykładniki neurofizjologiczne obrazują nasze dalsze wyniki.

Po 6-miesięcznej abstynencji ( $R_1$ ) obserwowaliśmy pogorszenie reaktywności złożonej MR - III w stosunku do wyniku po detoksykacji (K).

Wyniki nasze zaprzeczają więc sugestiom Granta o stopniowej poprawie „podostrego zespołu psychoorganicznego” nawet już po 1 miesiącu abstinencji.

Dopiero w badaniach po 12 miesiącach ( $R_2$ ) abstinencji (niestety w grupie już tylko 25 osób) obserwowaliśmy istotną poprawę w zakresie: reaktywności złożonej (MR I i II oraz testu Piórkowskiego), reaktywności prostej oraz tempa sportanicznego w stosunku do obrazu po detoksykacji (K).

Po 18 miesiącach ( $R_3$ ) abstinencji u 8 badanych obserwowaliśmy istotnie lepsze ( $p \leq 0,05$ ) od wyników po detoksykacji, wykładniki reaktywności złożonej w MR - III.

Można więc stwierdzić, że poprawa parametrów neurofizjologicznych (głównie w zakresie reaktywności złożonej) widoczna jest w czasie utrzymania przez chorych abstinencji.

Trzeba jednak zaznaczyć, że poprawa w zakresie reaktywności złożonej miernika reakcji widoczna była głównie w programie I i III.

Można więc stwierdzić, że mimo poprawy wyników w zakresie „łatwiejszych” testów chorzy nie osiągali w żadnej z prób wartości normy dla „trudnego” programu II, tj. 30 punktów. Wskazuje to na utrzymywanie się u badanych, nawet przy zachowaniu trzeźwości przez ponad 12 miesięcy, „defektu neurofizjologicznego” prawdopodobnie z powodu utrzymującego się u nich „zespołu psychoorganicznego”. Objawy tego zespołu uwidaczniają się u większości nadużywających alkohol dopiero w testach neurofizjologicznych o dużej skali trudności.

Badania nasze wykazały również, że głębokość „defektu neurofizjologicznego” jest w wymiernym stopniu zależna od stopnia uzależnienia od alkoholu. Zależności takiej nie obserwuje się w okresie intoksykacji alkoholowej, kiedy to praktycznie wszystkie wykładniki neurofizjologiczne wykazują bardzo niskie wartości.

Natomiast wyniki badań po przeprowadzonej detoksykacji oraz w czasie utrzymania długotrwałej abstinencji (w naszych badaniach co najmniej rocznej) wskazują na istotnie lepsze wykładniki reaktywności złożonej mierzone miernikiem reakcji w programie III, „średnio” trudnym.

Wyniki te w pełni potwierdzają wykazaną już wcześniej odwrotną korelację między stopniem uzależnienia od alkoholu i rezultatami reaktywności złożonej (MR - program II i III) u alkoholików nie tylko w okresie trzeźwości, ale także w stanie intoksykacji alkoholowej.

Badania potwierdzają także nasze stanowisko o współuczestnictwie różnych patogennych czynników w zaburzeniach neurofizjologicznych w przebiegu choroby alkoholowej /5/.

## BASIC NEUROPHYSIOLOGICAL INDICES IN RELATION TO ALCOHOL DEPENDENCE SEVERITY

### SUMMARY

At attempt was made in the study to verify neurophysiological indices, i.e. complex reactivity of the central nervous system corresponding to the degree of alcohol dependence and indicating a „neurophysiological defect” shaping the clinical pattern of alcoholism. A significant improvement in terms of neurophysiological indices was noted within 4 to 6 weeks following detoxication. After a 6 months' abstinence period complex reactivity of the CNS was impaired, while its further improvement was found at 12 and 18 months follow-up. However, the improvement was limited to some „easier” tests only. This may suggest a sustained „neurophysiological defect” due probably to the „psycho-organic syndrome” being one of pathogenic factors in alcoholism.

The findings corroborate the results of our earlier research, indicating a negative correlation between the alcohol dependence severity and the CNS reactivity assessed by means of tests of „considerable difficulty”.

tlumaczyła Barbara Mroziak



## PIŚMIENNICTWO

1. Eckard M.J., Parker R.S., Noble B.P., et al Changes in neuropsychological performance during treatment for alcoholism. *Biol. Psychiat.*, 1979, 14/6, 943-953.
2. Eckard M., Parker R., Pauthler Ch., Noble L.: Neuropsychological consequences of posttreatment drinking behavior in male alcoholics. *Psychiat. Res.*, 1980, 2, 135-147.
3. Falicki Z., Karczewski J., Wandzel L., Chrzanowski W.: Przydatność Michigan Alcoholism Screening Test (MAST) w warunkach polskich. *Psychiatr. Pol.*, 1986, XX, 1, 38-42.
4. Grany I., Kenneth M., Adams Ph.D., Reed R., MS.: Aging, Abstinence, and Medical Risk Factors in the Prediction of Neuropsychologic Deficit Among Long-term Alcoholics. *Arch. Gen. Psychiat.*, 1984, 41, 710-718.
5. Ralph E., Tarter, Arthur I. Alterman: Neuropsychological deficits in alcoholics: Etiological considerations. *J. of Study on Alc.*, 1984, 40/1, 2-9.
6. Spielberger C. D.: Theory and reaseurch in anxiety. *Anxiety and behavior*, New York, 1968.
7. Strzyżewski W., Rachowski A., Nowakowska C., Szczepańska W., Twarowska-Hauser J.: Prediction of neuropsychologic deficit among alcoholics. WPA Regional Symposium „Alcoholism and Other Dependencies” - Abstract, Warszawa, 1987.
8. Strzyżewski W., Nowakowska C., Hauser J., Rożek B.: Reaktywność ośrodkowego układu nerwowego w przebiegu ZZA i w stanie intoksykacji alkoholowej. *Psychiatr. Pol.* (w druku).