

KORELACJE WYNIKÓW OZNACZEŃ MAO, DBH
ORAZ WARTOŚCI WSPÓŁCZYNNIKA MAO/DBH
Z WYNIKAMI BADAŃ OSOBOWOŚCI, WYKONANYMI
PRZY ZASTOSOWANIU ZAADAPTOWANEGO DO
POLSKICH WARUNKÓW TRÓJWYMIAROWEGO
KWESTIONARIUSZA OSOBOWOŚCI (TPQ) U OSÓB
ZDROWYCH I UZALEŻNIONYCH OD ALKOHOLU
CZĘŚĆ II

Korelacje wyników badań biochemicznych z pomiarami
cech temperamentu

Andrzej Bidziński¹, Piotr Woźniak², Bohdan Woronowicz², Anna Tonderska¹

¹Zakład Biochemii

²Ośrodek Terapii Uzależnień Zespołu Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

CORRELATIONS OF MAO AND DBH ACTIVITIES AS WELL AS MAO/DBH ACTIVITY INDEX WITH THE RESULTS OF TRIDIMENSIONAL PERSONALITY QUESTIONNAIRE (TPQ) IN HEALTHY CONTROLS AND ALCOHOL DEPENDENT PATIENTS – PART II: CORRELATIONS OF BIOCHEMICAL PARAMETERS WITH TEMPERAMENTAL FEATURES

ABSTRACT – The results of this study confirm our earlier observations that platelet MAO activity in the control group of healthy persons is significantly lower in men than in women – regardless of their status as tobacco smokers. Lack of difference in the enzyme activity between male smokers and non-smokers indicates that lowered MAO activity is non necessarily due to pharmacological action of tobacco smoke. Significantly lower MAO activity in smoking women from the control group may be linked to general tendency for various dependencies, as their temperamental profiles as well as MAO activity were very similar to those of the group of alcohol dependent women. No correlations between MAO activity and the Novelty Seeking scale of the TPQ questionnaire were found, indicating that the suggested links between this activity and particular personality features are of indirect and complex nature, if do indeed exist at all. Subgroups of alcohol dependent persons classified as type 1 and type 2 alcoholics on the basis of their TPQ results alone did not differ in any biochemical parameters measured.

Key words: TPQ, MAO, DBH, alcohol dependence.

WSTĘP

W naszych dotychczasowych badaniach (1, 2) doszukaliśmy się pewnych różnic w wymienionych parametrach biochemicznych między osobami zdrowymi i uzależnionymi od alkoholu, a także pewnych zależności między aktywnością MAO oraz współczynnikiem MAO/DBH a typem alkoholizmu wg typologii Cloningera (3). Wątpliwości wzbudzały w nas jednak dwie okoliczności. Po pierwsze, mnożące się doniesienia o tym, że obniżenie aktywności płytkowej (a także mózgowej) MAO związane jest głównie z paleniem tytoniu, a wręcz jest bezpośrednim skutkiem farmakologicznego działania dymu tytoniowego (4, 5, 6). Po drugie, fakt, że przypisania badanych osób uzależnionych do grupy alkoholizmu typu 1 lub 2 dokonywaliśmy w oparciu o wywiad i kryteria kliniczne, a nie przy zastosowaniu narzędzia, które m.in. w tym celu zostało opracowane – czyli Trójwymiarowego Kwestionariusza Osobowości (Tridimensional Personality Questionnaire – TPQ). Niniejsza praca miała być próbą rozwiania tych wątpliwości.

CEL PRACY

Celem pracy było: 1. Stwierdzenie, czy obserwowane przez nas uprzednio różnice w aktywności MAO między osobami zdrowymi i uzależnionymi od alkoholu znajdują potwierdzenie przy w znacznie poszerzonej grupie badanych. 2. Czy występują znaczne różnice badanych parametrów biochemicznych między osobami palącymi i niepalącymi. 3. Czy istnieją korelacje między badanymi parametrami biochemicznymi a wynikami pomiarów poszczególnych skal TPQ. 4. Czy wyodrębnione na podstawie wyników kwestionariusza grupy osób uzależnionych zaliczanych do 1 lub 2 typu uzależnienia różnią się pod względem badanych parametrów biochemicznych.

MATERIAŁ I METODY

Opis badanej grupy i zastosowanej przez nas wersji kwestionariusza TPQ zawarte są w części I pracy, zamieszczonej na poprzedzających stronach. Badania biochemiczne wykonywano w identyczny sposób jak we wcześniej publikacji (2). W sumie liczba osób, które poddano jednocześnie badaniu psychologicznemu i badaniom biochemicznym wynosiła: w grupie kontrolnej 25 mężczyzn i 26 kobiet, a w grupie uzależnionych 41 mężczyzn i 12 kobiet. Łączna liczba osób, dla których dysponujemy obecnie wynikami badań biochemicznych, wynosi 49 kobiet i 50 mężczyzn w grupie kontrolnej, z czego dla 43 kobiet i 38 mężczyzn dysponujemy informacją o tym czy palą tytoń. Grupa osób uzależnionych, którym wykonano oznaczenia biochemiczne, liczy łącznie 28 kobiet i 93 mężczyzn. Ponad 90 procent tej grupy stanowią palacze tytoniu.

Do oceny statystycznej wyników zastosowano metody te same co w części I.

WYNIKI

W pierwszym rzędzie sprawdziliśmy czy obserwowana przez nas uprzednio, a przez niektórych kwestionowana (7) różnica aktywności MAO między kobietami i

mężczyznami będzie nadal znamienne w znacznie liczniejszej grupie badanych osób. Zestawienie wyników oznaczeń badanych parametrów biochemicznych znajduje się w Tabeli 1.

TABELA 1
Aktywność MAO i DBH oraz wartość współczynnika MAO/DBH (średnie±SEM) u mężczyzn i kobiet w grupie kontrolnej.

	n	MAO	N	DBH	n	MAO/DBH
Kobiety	49	21,4±0,94 ¹	56	23,5±2,21	45	1,49±0,213
Mężczyźni	50	16,2±0,85 ¹	53	18,8±1,78	44	1,37±0,222

¹p=0,0001

Jak widać z tabeli, mężczyźni w grupie kontrolnej mają znamienne niższą aktywność MAO od kobiet, a pozostałe parametry biochemiczne nie wykazują różnic związanych z płcią badanych.

Następnie zestawiliśmy wyniki oznaczeń badanych parametrów u tych osób, których status jako palaczy tytoniu bądź niepalących udało nam się ustalić. Zestawienie to znajduje się w Tabeli 2.

TABELA 2
Aktywność MAO i DBH oraz wartość współczynnika MAO/DBH u palących (pal.) i niepalących (n.pal.) mężczyzn i kobiet w grupie kontrolnej.

	n	MAO	n	DBH	n	MAO/DBH
Kobiety n.pal.	24	23,3±1,31 ^{1,2}	28	23,5±3,55	23	1,82±0,391
Kobiety pal.	19	19,0±1,16 ^{1,3}	19	22,5±3,74	18	1,16±0,149
Mężczyźni n.pal.	17	17,3±1,64 ²	17	17,8±2,57	17	1,69±0,487
Mężczyźni pal.	21	15,3±1,41 ³	24	21,2±2,96	21	1,15±0,231

¹p=0,0222; ²p=0,006; ³p=0,048

Okazuje się, że poziom MAO jest znamienne wyższy u niepalących niż u palących kobiet. Różnica między palącymi i niepalącymi mężczyznami nie jest statystycznie znamienne. Jednakże różnice między niepalącymi kobietami i mężczyznami, a także między palącymi przedstawicielami obu płci wciąż są znamienne statystycznie. Aktywności DBH i wartości współczynnika MAO/DBH nie wykazują znamienych różnic między palącymi i niepalącymi.

Ponownie przeprowadziliśmy też porównanie wyników oznaczeń parametrów biochemicznych pomiędzy grupami uzależnionych i nieuzależnionych od alkoholu osób płci obojga. Wyniki przedstawione są w Tabelach 3 i 4.

Kobiety uzależnione od alkoholu mają statystycznie znamienne niższą aktywność MAO niż kobiety z grupy kontrolnej. Jednak przy porównaniu z kobietami nieuzależnionymi od alkoholu ale palącymi papierosy (patrz tabela) znamienność ta zanika. Pozostałe parametry biochemiczne nie różnicują kobiet uzależnionych od alkoholu i kobiet z grupy kontrolnej.

TABELA 3

Aktywność MAO i DBH oraz wartość współczynnika MAO/DBH u kobiet uzależnionych od alkoholu (alc.) i w grupie kontrolnej (ktr.).

	N	MAO	n	DBH	n	MAO/DBH
Kobiety alc.	28	16,4±1,39 ¹	33	18,9±2,41	28	2,00±0,527
Kobiety ktr.	49	21,4±0,95 ¹	56	23,5±2,21	45	1,49±0,213

¹p=0,0032

TABELA 4

Aktywność MAO i DBH oraz wartość współczynnika MAO/DBH u mężczyzn uzależnionych od alkoholu i w grupie kontrolnej.

	n	MAO	n	DBH	n	MAO/DBH
Mężczyźni alc.	93	15,2±0,60	95	17,4±0,84	92	1,43±0,245
Mężczyźni ktr.	50	16,2±0,85	53	18,8±1,78	44	1,37±0,222

TABELA 5

Znamienne korelacje aktywności MAO, DBH i współczynnika MAO/DBH z punktacją poszczególnych skal i podskal kwestionariusza TPQ.

	PNW1	PNW2	PNW3	PNW4	PNW	US1	US2	US3	US4	US	ZPW1	ZPW2	ZPW3	ZPW4	ZPW
MAO kobiety ktr.															
MAO mężczyźni ktr.															*1
MAO ktr. całość								*2							*3
MAO kobiety alc.			*4												
MAO mężczyźni alc.															
MAO alc. całość						*5						*6			
DBH kobiety ktr.											*7				
DBH mężczyźni ktr.							*8								
DBH ktr. całość															
DBH kobiety alc.								*9							
DBH mężczyźni alc.											*10		*11		*12
DBH alc. całość	*13						*14								
INDEKS kobiety ktr.															
INDEKS mężczyźni ktr.											*15			*16	
INDEKS ktr. całość											*17				
INDEKS kobiety alc.															
INDEKS mężczyźni alc.											*18				
INDEKS alc. całość															

Korelacje MAO: *1(r = +0,516; p=0,009), *2(r = +0,306; p=0,031), *3(r = +0,349; p=0,013), *4(r = -0,647; p=0,023), *5(r = +0,276; p=0,039), *6(r = +0,291; p=0,03)

Korelacje DBH: *7(r = -0,391; p=0,048), *8(r = -0,475; p=0,019), *9(r = -0,678; p=0,015); *10(r = -0,337; p=0,025), *11(r = +0,420; p=0,004), *12(r = +0,323; p=0,032), *13(r = +0,303; p=0,023), *14(r = -0,276; p=0,039)

Korelacje indeksu MAO/DBH: *15(r = +0,425; p=0,038), *16(r = +0,438; p=0,032), *17(r = +0,359; p=0,012), *18(r = +0,358; p=0,017)

U mężczyzn, żaden z parametrów biochemicznych nie różnicuje grupy uzależnionych od grupy kontrolnej.

Kolejnym interesującym nas zagadnieniem były korelacje mierzonych parametrów biochemicznych z wynikami skal i podskal TPQ w grupie kontrolnej i w grupie osób uzależnionych, a w szczególności sugerowany przez niektórych związek między aktywnością MAO a punktacją skali Poszukiwania Nowych Wrażeń. Korelacje poszczególnych skal i podskal TPQ z wynikami oznaczeń parametrów biochemicznych zestawione są w Tabeli 5.

Jak widać z Tabeli 5, aktywność MAO nie koreluje znamienne z globalnymi skalami TPQ w żadnej z badanych grup. W grupie kontrolnej kobiet nie koreluje też z żadną z podskal. W grupie kontrolnej mężczyzn obserwujemy znamienne korelację dodatnią MAO z podskalą uzależniania się od innych i korelacja ta pozostaje znamienne również w odniesieniu do całej grupy kontrolnej, w której obserwujemy jeszcze dodatnią korelację aktywności MAO z podskalą nieśmiałości wobec obcych.

W grupie uzależnionych kobiet występuje ujemna korelacja aktywności MAO z podskalą ekstrawagancji (i jest to jedyna obserwowana korelacja MAO z którąkolwiek ze skal PNW). W grupie uzależnionych mężczyzn aktywność MAO nie koreluje z żadną z podskal kwestionariusza, a w odniesieniu do całej grupy uzależnionych obserwujemy dwie znamienne korelacje dodatnie MAO z podskalami pesymizmu oraz wytrwałości i uporu.

Aktywność DBH w grupie kontrolnej kobiet korelowała jedynie z podskalą uczuciowości (ujemnie), a w grupie kontrolnej mężczyzn z podskalą braku pewności siebie (również ujemnie). Przy rozpatrywaniu grupy kontrolnej łącznie żadnych korelacji nie stwierdza się. W grupie uzależnionych kobiet DBH koreluje ujemnie z podskalą nieśmiałości wobec obcych, natomiast w grupie uzależnionych mężczyzn koreluje ujemnie z podskalą uczuciowości oraz dodatnio z podskalą związków z ludźmi i globalną skalą ZPW. Przy rozpatrywaniu całej grupy uzależnionych łącznie obserwuje się dodatnią korelację aktywności DBH z podskalą skłonności do zachowań eksploracyjnych i ujemną z podskalą braku pewności siebie.

Współczynnik MAO/DBH w grupie kontrolnej kobiet nie koreluje z żadną ze skal i podskal TPQ. W grupie kontrolnej mężczyzn obserwuje się dodatnie korelacje tego współczynnika z podskalami uczuciowości i uzależniania się od innych, a w całej grupie kontrolnej jedynie z podskalą uczuciowości. W grupie osób uzależnionych jedyną obserwowaną korelacją jest dodatni związek z podskalą uczuciowości w grupie mężczyzn.

Kolejnym krokiem była próba zastosowania wyników kwestionariusza TPQ do podziału grupy uzależnionych na typ 1 i typ 2 alkoholizmu wg Cloningera. Początkowo przyjęliśmy założenie, że do typu 2 kwalifikować będziemy osoby, których wyniki w skali Poszukiwania Nowych Wrażeń mieścić się będą w górnym kwadrylu, a wyniki w skali Unikania Stresów w dolnym kwadrylu grupy kontrolnej. Odwrotną procedurę zastosowaliśmy dla kwalifikacji do typu 1. Niestety okazało się, że przy tak sztywnych kryteriach w kategorii typu 2 znalazły się cztery osoby a do typu 1 zakwalifikowało się pięć. Przyjęliśmy więc, że istotnym czynnikiem różnicującym

może być nie tyle wartość bezwzględna punktacji w tych skalach, ile ich wzajemny stosunek. Po obliczeniu stosunku skali PNW do skali US podzieliliśmy grupę uzależnionych mężczyzn na trzy części, przy czym pierwszych trzynastu zaliczyliśmy arbitralnie do typu 2 a ostatnich trzynastu do typu 1 alkoholizmu i porównaliśmy parametry biochemiczne tych grup i grupy kontrolnej. Wyniki zestawione są w Tabeli 6.

TABELA 6
Aktywność MAO i DBH oraz wartość współczynnika MAO/DBH u mężczyzn zakwalifikowanych do 1 i 2 typu alkoholizmu i w grupie kontrolnej.

	n	MAO	n	DBH	n	MAO/DBH
Typ 1	13	17,9±1,79	13	20,3±3,34	13	1,25±0,27
Typ 2	13	14,7±1,22	13	19,5±2,00	13	0,90±0,14
Kontrola	50	16,2±0,85	53	18,8±1,78	44	1,37±0,222

Brak statystycznie znamienych różnic w badanych parametrach.

OMÓWIENIE WYNIKÓW I DYSKUSJA

Przedstawione wyniki potwierdzają na znacznie poszerzonym materiale nasze wcześniejsze obserwacje o znamiennej niższej aktywności MAO u zdrowych mężczyzn w porównaniu z kobietami. Różnica ta pozostaje znamieną również przy porównaniu palących i niepalących przedstawicieli obydwu płci. Problem wpływu palenia na aktywność MAO pozostaje niejasny, ponieważ aktywność MAO jest znamiennej niższa u kobiet palących niż u niepalących, natomiast w grupie mężczyzn nie stwierdza się tej znamienności. W świetle stwierdzonych przez nas różnic w profilach temperamentu między palącymi i niepalącymi kobietami (patrz część I) i braku takich różnic w grupie mężczyzn, można domniemywać, że różnica ta nie musi być prostym skutkiem farmakologicznego działania dymu tytoniowego, lecz może mieć uwarunkowania osobnicze. Z drugiej strony, brak znamienności różnicy w aktywności MAO między palącymi kobietami z grupy kontrolnej a kobietami z grupy osób uzależnionych (które w ponad 90 procentach zaliczają się do palących) stawia pod znakiem zapytania wartość tego parametru jako czynnika różnicującego kobiety uzależnione od alkoholu od nieuzależnionych. Być może u kobiet jest to wskaźnik skłonności do wszelkiego typu uzależnień.

Analiza korelacji badanych parametrów biochemicznych z punktacją skal globalnych i poszczególnych podskal TPQ wykazała, że brak jest znamienych korelacji między aktywnością MAO a skalą Poszukiwania Nowych Wrażeń we wszystkich badanych grupach a jedynie podskala PNW3 (ekstrawagancja) koreluje ujemnie z aktywnością MAO i to tylko w grupie uzależnionych od alkoholu kobiet. Zważywszy na niską liczebność tej grupy, do wszystkich stwierdzonych w niej korelacji należy podchodzić z dużą ostrożnością. Nie znajduje więc w naszym materiale potwierdzenia teza, że wynik skali PNW pozostaje w odwrotnej zależności do aktywności MAO (8) i pozostajemy tu w zgodzie raczej z tymi, którzy takiej zależności zaprzeczają (9).

Analiza pozostałych korelacji pomiędzy skalami kwestionariusza a aktywnością DBH oraz współczynnikiem MAO/DBH wykracza poza cele niniejszej pracy i będzie w przyszłości przedmiotem osobnych opracowań.

Próba zastosowania surowych kryteriów przyporządkowania uzależnionych od alkoholu mężczyzn do 1 i 2 typu alkoholizmu wg Cloningera, na podstawie wyników kwestionariusza TPQ, pozostawiła poza klasyfikacją ponad 75 procent badanej grupy. Świadczy to na korzyść poglądu, że dychotomiczne podejście do klasyfikacji uzależnienia od alkoholu stanowi nadinterpretację danych i raczej mają rację ci, którzy obstają przy koncepcji ciągłości różnic w charakterystyce osób uzależnionych (10). Przyjęty przez nas arbitralny podział badanej grupy uzależnionych mężczyzn wg relacji skali PNW do skali US wyłonił grupy, które nie różniły się zupełnie pod względem badanych parametrów biochemicznych. Przyjąć więc należy, że typologia alkoholizmu wg Cloningera jest konstrukcją w znacznej mierze teoretyczną, o dużych walorach poznawczych, ale trudną w praktycznej weryfikacji, nawet za pomocą narzędzia mierzącego wymiary osobowości, wokół których została skonstruowana.

WNIOSKI

1. Różnice w aktywności MAO między zdrowymi kobietami i mężczyznami są rzeczywiste i nie zależą od palenia lub niepalenia papierosów.

2. Palące kobiety mają znamienne niższą aktywność MAO od kobiet niepalących ale też różnią się od nich znamienne wieloma cechami temperamentu.

3. Brak znamienych różnic aktywności MAO między palącymi i niepalącymi mężczyznami świadczy na korzyść tezy, że obniżenie aktywności MAO nie jest prostym skutkiem farmakologicznego działania dymu tytoniowego.

4. Zbieżność cech temperamentu kobiet palących z kobietami uzależnionymi od alkoholu w połączeniu z obniżeniem aktywności MAO w obu tych grupach świadczyć może, że niska aktywność MAO u kobiet jest w jakiś sposób związana z ich skłonnością do różnego rodzaju uzależnień.

5. Nie obserwuje się korelacji między aktywnością MAO a skalą Poszukiwania Nowych Wrażeń kwestionariusza TPQ, co oznacza, że sugerowane związki między aktywnością tego enzymu a określonym typem osobowości, jeżeli w ogóle istnieją, to mają charakter bardzo pośredni i złożony.

6. Temperamentalne profile osobowości nie są szczególnie pomocne w różnicowaniu grupy uzależnionych wg typologii Cloningera, a wyłonione przy ich pomocy grupy nie różnią się badanymi przez nas parametrami biochemicznymi.

STRESZCZENIE

Wyniki tych badań potwierdziły na znacznie większym materiale nasze wcześniejsze obserwacje, że aktywność płytkowej MAO w grupie kontrolnej osób zdrowych jest znamienne wyższa u kobiet niż u mężczyzn i nie ma to związku z paleniem lub niepaleniem papierosów. Brak różnic w aktywności MAO między palącymi i niepalącymi mężczy-

znami świadczy, iż obniżona aktywność MAO niekoniecznie jest skutkiem bezpośredniego działania farmakologicznego dymu tytoniowego. Natomiast znamienne niższa u palących niż u niepalących kobiet aktywność tego enzymu może mieć związek ze skłonnością do różnego rodzaju uzależnień, jako że mierzony kwestionariuszem TPQ profil temperamentu (a także aktywność MAO) był w tej podgrupie bardzo zbliżony do profilu kobiet uzależnionych od alkoholu. Nie stwierdziliśmy żadnych korelacji między aktywnością MAO a skalą Poszukiwania Nowych Wrażeń kwestionariusza TPQ, co oznacza, że sugerowane związki między aktywnością tego enzymu a określonym typem osobowości, jeżeli w ogóle istnieją, to mają charakter bardzo pośredni i złożony. Wyłonione z grupy osób uzależnionych podgrupy, które na podstawie wyników kwestionariusza TPQ zakwalifikowano jako typ 1 i typ 2 uzależnienia wg Cloningera, nie różniły się pod względem badanych przez nas parametrów biochemicznych.

Słowa kluczowe: TPQ, MAO, DBH, uzależnienie od alkoholu.

PIŚMIENNICTWO

1. Bidziński A., Habrat B., Tonderska A.: *Obwodowe wskaźniki aktywności układów cholinergicznego, i noradrenergicznego w typie 1 i typie 2 alkoholizmu wg Cloningera*. Alkoholizm i Narkomania, 1996, 3 (24), 301-309.
2. Bidziński A., Habrat B., Hauptmann M., Rode A.: *Aktywność niektórych enzymów metabolizujących aminy biogenne w 1 i 2 typie alkoholizmu wg Cloningera*. Postępy Psychiatr. Neurol., 1992, 1, 165-168.
3. Cloninger C.R.: *Neurogenetic adaptive mechanisms in alcoholism*. Science, 1987, 236, 410-416.
4. Berlin I., Said S., Spreux-Varoquaux O., Olivares R., Launay J-M, Puech A.J.: *Monoamine oxidase A and B activities in heavy smokers*. Biol. Psychiat., 1995, 38, 756-761.
5. Norman T.R., Chamberlain K.G., French M.A.: *Platelet monoamine oxidase activity and cigarette smoking*. Psychiatry Res. 1982, 20, 199-205.
6. Fowler J.S., Volkow N.D., Wang G-J, Pappas N., Logan J., MacGregor R., Alexoff D., Shea C., Schlyer D., Wolf A.P., Warner D., Zezulko I., Cloninger C.R.: *Inhibition of monoamine oxidase B in the brains of smokers*. Nature, 1996, 379, 733-736.
7. Parsian A., Suarez B.K., Tabakoff B., Hoffman P., Ovchinnikova L., Fisher L.: *Monoamine oxidases and alcoholism. 1. Studies in unrelated alcoholics and normal controls*. Am. J. Med. Gen. 1995, 60, 409-416.
8. Sullivan J.L., Baenziger J.C., Wagner D.L., Rauscher F.P., Nurnberger J.I., Holmes J.S.: *Platelet MAO in subtypes of alcoholism*. Biol. Psychiatry 1990, 27, 911-922.
9. Simonsson P., Berglund M., Orelund L., Moberg A., Alling C.: *Serotonin-stimulated phosphoinositide hydrolysis in platelets from post-withdrawal alcoholics*. Alcohol Alcohol. 1992, 27, 607-612.
10. Schuckit M.A., Irwin M.: *An analysis of the clinical relevance of type 1 and type 2 alcoholics*. Brit. J. Addict., 1989, 84, 869-876.