

Wojciech Jernajczyk, Bohdan T. Woronowicz
Zakład EEG i EMG, Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień
Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

WZORZEC EEG SNU KOBIEC UZALEŻNIONYCH OD ALKOHOLU

WSTĘP

Wpływ alkoholu na sen człowieka jest różnorodny i zmienia się w zależności od psychofizycznego stanu organizmu, wielkości dawki alkoholu oraz od czasu jaki upłynął od jego podania.

Badania polisomnograficzne wykonywane były najczęściej:

1. u osób zdrowych - po podaniu jednorazowej dawki alkoholu,
2. u osób uzależnionych - po podaniu jednorazowej dawki alkoholu,
3. u osób uzależnionych - we wczesnym i późnym okresie powstrzymywania się od picia alkoholu [16,20].

Większość tych badań dotyczyła mężczyzn, a jedynie w kilku przypadkach grupa badana składała się z osób z obu płci.

W literaturze przedmiotu brak jest relacji z badań porównujących zmiany wzorca eeg snu u kobiet i u mężczyzn uzależnionych od alkoholu [16,20].

Stwierdzono natomiast, że po zaprzestaniu picia alkoholu, u osób uzależnionych następuje wzrost ilości stadium REM. Wzrost ten był wynikiem większej liczby epizodów tego stadium. Nie występowało natomiast typowe dla populacji zdrowej wydłużenie się czasu stadium REM w kolejnych cyklach snu [15]. Allen i wsp. stwierdzili zmniejszenie odsetka stadium REM bezpośrednio po przerwaniu picia i pojawiający się w następnych dobach wzrost tego odsetka [2]. Podobne zachowanie snu w stadium REM opisał Johnson [14].

Sen mężczyzn uzależnionych, u których po przerwaniu picia wystąpiły objawy ostrej psychozy alkoholowej, charakteryzował się wzrostem odsetka stadium REM aż do 90% [9]. Gross i wsp. obserwowali redukcję stadium 4 NREM i to zarówno bezpośrednio po przerwaniu

picia, jak też w trakcie długotrwałej abstynencji [10]. Podobne dane u pacjentów powstrzymujących się od picia alkoholu uzyskał Adamson i wsp. [1]. Johnson, u dziewięciu spośród 14 badanych uzależnionych mężczyzn, nie znalazł stadium 4 NREM we wczesnym okresie abstynencji. W grupie tej obserwowano mniejszą ilość wrzecion snu i kompleksów K, natomiast zwiększyła się ilość i czas przebudzeń oraz liczba ruchów ciała [14].

Skalski zaobserwował u 30 uzależnionych mężczyzn, w okresie między 1 a 6 tygodniem abstynencji, skrócenie snu całkowitego, zmniejszenie odsetka snu wolnofalowego oraz brak różnic stadium REM w porównaniu z osobami zdrowymi [23]. Ishibashi i wsp. opisali ewolucję zmian wzorca eeg snu u 9 mężczyzn uzależnionych, badanych w 10, 90, 180 dniu po zaprzestaniu picia alkoholu. U 6 z nich nie zarejestrowano w pierwszym polisomnogramie stadium 4 NREM, a u dwóch z nich brak ten utrzymał się do końca badań. Natomiast u 6 pacjentów z całej grupy wyraźnie wzrosła ilość stadium 4 NREM po półrocznej abstynencji [13]. Snyder i wsp. po zbadaniu 25 uzależnionych mężczyzn w 26 dniu abstynencji stwierdzili, że cechowali się oni, w porównaniu ze zdrowymi: krótszym snem, mniejszą efektywnością snu, zwiększoną ilością czuwania i zmian stadiów oraz skróceniem czasu stadium REM [25].

Badacze japońscy obserwowali w okresie rekonwalescencji u pacjentów po przebytych delirium: więcej czuwania i płytkiego snu, zmniejszenie ilości stadium 4 NREM i stadium REM, brak atonii w czasie snu paradoksalnego oraz zwiększoną aktywność okoruchową. Wszystkie te różnice porównywano z osobami zdrowymi [26]. Kotori i wsp. stwierdził u mężczyzn uzależnionych od alkoholu redukcję czasu snu stadiów 4 NREM oraz REM, a także brak atonii mięśni szkieletowych w tym ostatnim stadium i wzrost ilości wrzecion snu [17]. Gillin i wsp. stwierdzali u mężczyzn uzależnionych od alkoholu, u których nie występowały w przeszłości żadne inne zaburzenia psychiczne - wydłużenie latencji snu, zmniejszenie wydajności snu oraz redukcję snu stadium 2 NREM i stadium 4 NREM. W porównaniu z grupą kontrolną, osoby uzależnione od alkoholu, miały większą wartość gęstości ruchów gałek ocznych w I okresie stadium REM [7,8]. W obu badanych grupach uzależnionych i zdrowych mężczyzn autorzy ci zauważyli związek między pogorszeniem się jakości

snu a starszym wiekiem [8]. Stwierdzili oni, że wzorzec eeg snu młodych alkoholików był podobny do snu osób starszych z grupy kontrolnej [8].

Lester i wsp. stwierdzili, że zestawiony z odpowiednią grupą mężczyzn zdrowych - sen 17 mężczyzn uzależnionych od alkoholu i powstrzymujących się od picia nie mniej niż 3 tygodnie charakteryzuje się większą liczbą przebudzeń, dłuższym trwaniem stadium 1 NREM oraz większą liczbą zmian stadiów, zwłaszcza w obrębie snu REM [18]. Zaobserwowano także zwiększenie odsetka stadium REM przy zachowaniu czasu pojedynczego epizodu stadium REM, a poprzez zwiększenie liczby cykli snu. Uzależnieni mieli mniej stadium 3 NREM, a młodszy z tej grupy (24-39 lat) również mniej stadium 4 NREM. Osoby starsze (41-56 lat) cechowały się większą ilością i odsetkiem stadium 4 NREM niż osoby zdrowe w tym samym wieku [18].

Ekiert i Jernajczyk stwierdzili w grupie 45 uzależnionych od alkoholu, a powstrzymujących się od picia mężczyzn, skrócenie całkowitego czasu snu, zwiększenie czasu czuwania wraconego w sen i liczby przebudzeń, zwiększenie odsetka stadium REM, wydłużenie latencji snu a skrócenie latencji stadium REM, pogorszenie wskaźnika wydajności i utrzymania snu w porównaniu z grupą zdrowych mężczyzn [5].

Niektórzy autorzy opisywali fakt utrzymywania się zaburzeń snu u osób uzależnionych od alkoholu pod postacią redukcji całkowitego czasu snu, redukcji stadium 3 i 4 NREM i zmniejszenia efektywności snu przez miesiące a nawet lata po zaprzestaniu picia [1, 2, 19, 28, 29].

Cel pracy

Celem pracy było porównanie wzorca eeg snu kobiet uzależnionych od alkoholu ze wzorcem snu kobiet zdrowych oraz mężczyzn uzależnionych od alkoholu.

Material

Grupę badaną stanowiły 25 kobiety, u których nie stwierdzono istotnych odchyżeń od normy w stanie fizycznym, ich wiek wahał się w granicach 28-53 lata (śr. -39,0 lat) a objawy uzależnienia od alkoholu występowały średnio od ok. 7,4 lat. Kobiety te powstrzymywały się od picia średnio

przez okres 5,3 tygodni. Wszystkie pacjentki uczestniczyły w 6 - tygodniowym programie terapeutycznym Ośrodka Terapii Uzależnień Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie (OTU IPiN). Tam też w oparciu o kryteria Światowej Organizacji Zdrowia wg ICD-10 [27] rozszerzone o kryteria tzw. „czystego” alkoholizmu (ang. -”pure” alcoholism) - tzn. bez zaburzeń psychicznych w przeszłości - proponowane przez Schuckit'a [22] ustalono rozpoznanie. Dla tych kobiet określono także czas trwania uzależnienia oraz czas powstrzymywania się od alkoholu. Grupę kontrolną stanowiły 25 zdrowe kobiety w wieku 27-55 lat (śr. - 39,6 lat). Do trzeciej grupy włączono 25 zdrowych fizycznie mężczyzn uzależnionych od alkoholu w wieku 21-55 lat (śr. - 38,8 lat). Czasokres uzależnienia wynosił u tych mężczyzn średnio 10,7 lat a czas powstrzymywania się od picia średnio- 4,2 tygodnie. Mężczyźni ci byli także pacjentami OTU IPiN.

Wszyscy pacjenci nie tylko powstrzymywali się od alkoholu przez okres minimum dwóch tygodni ale także, co najmniej przez ten sam okres czasu, nie przyjmowali żadnych leków psychotropowych.

Metoda

Badania polisomnograficzne wykonane zostały w I Pracowni EEG IPiN w godzinach 21 /22.00 do 6/7.00.

Zapis papierowy na aparacie eeg Medelec IA97 wykonano według międzynarodowych standardów [1] i zgodnie z wcześniejszymi doświadczeniami Pracowni [3,4]. Te same standardy były podstawą do kodowania zapisu i opracowania parametrów wzorca snu. Wybrano 12 parametrów wzorca snu: całkowity czas snu (TST), czuwanie wtrącone (AT), liczba przebudzeń (NA), wydajność snu (SE), utrzymanie snu (SM), latencja snu (SL), latencja REM (RL), oraz wyrażone w procentach ilości stadiów 1NREM, 2NREM, 3NREM, 4NREM i REM.

Określono średnie i odchylenia standardowe dla obu grup. Parametry obu grup badanych porównano testem t-Studenta.

Wyniki

Średnie wartości parametrów snu, odchylenia standardowe oraz poziom statystycznej istotności różnic umieszczono w tabeli 1.

Tabela 1
Porównanie parametrów polisomnogramów trzech badanych grup

Lp. Parametry wzorca snu	Kobiety zdrowe n=25 wiek śr.-39.6		Kobiety uzależnione n=25 wiek śr.-39.0		Mężczyźni uzależnieni n=25 wiek śr.-38.8		p <
	śre- dnia	odchyl. standard.	śre- dnia	odchyl. standard.	śre- dnia	odchyl. standard.	
1 Całkowity czas snu (TST)* - min.	442,6	21,2	426,2	37,1	417,8	42,1	0.035**
2 Czuwanie wtrącone (AT)*-%	1,1	1,3	2,4	3,4	5,1	8,4	0.05**
3 Liczba przebudzeń (NA)*	2,5	3,2	5,8	2,5	6,6	5,9	0.001**
4 Wydajność snu (SE)*	0,93	0,04	0,89	0,08	0,87	0,09	0.029**
5 Utrzymanie snu (SM)*	0,98	0,03	0,97	0,04	0,94	0,08	NS
6 Latencja snu (SL)* min.	26,5	17,2	37,7	37,0	36,5	21,1	NS
7 Latencja REM (RL)* min.	88	33,3	59,0	25,8	71,4	28,6	0.0001**
8 1 NREM - %	8,4	3,9	7,7	3,5	11,2	5,4	0.006***
9 2 NREM - %	56,0	6,1	58,5	7,1	55,3	7,1	NS
10 3 NREM - %	9,7	2,7	6,4	4,6	7,9	4,7	0.001**
11 4 NREM - %	3,8	1,2	0,6	1,4	1,5	1,9	0.0001** 0.048***
12 REM - %	21,9	2,9	26,5	5,6	24,2	4,7	0.0001** 0.04***

* Skróty od odpowiednich nazw angielskich

** p < kobiety zdrowe/kobiety uzależnione

*** p < kobiety uzależnione/ mężczyźni uzależnieni

W grupie kobiet uzależnionych od alkoholu, w porównaniu z kobietami zdrowymi, stwierdzono istotne statystycznie skrócenie całkowitego czasu snu (TST) p 0.35 oraz zwiększenie czuwania w czasie snu p 0.05 oraz liczby przebudzeń (NA) p 0.001. Kobiety uzależnione miały wyraźnie mniejszy odsetek stadium 3 NREM 6,4% vs 9,7%, p 0.001 i dramatycznie mniejszy odsetek stadium 4 NREM 0.6% vs 3,8%, p 0.0001 w porównaniu z grupą kontrolną. Stwierdzono także w grupie uzależnionych od alkoholu znacznie krótszą latencję REM - 59 min. vs 88 min., p 0.0001 i większy odsetek snu REM - 26,5% vs 21,9% p 0.0001. Wydajność snu była znacznie gorsza u kobiet uzależnionych - 0,89 vs 0,93, p 0.029.

U kobiet uzależnionych, w porównaniu z mężczyznami uzależnionymi od alkoholu stwierdzono także mniejszy odsetek stadium 1 NREM - 7,7% vs 11,2%, $p < 0.006$ oraz stadium 4 NREM - 0.6% vs 1,5%, $p < 0.048$.

Wnioski

Według naszej wiedzy jest to pierwsze w literaturze przedmiotu doniesienie opisujące wzorzec eeg snu kobiet uzależnionych od alkoholu w okresie pierwszych tygodni powstrzymywania się od picia. Wzorzec eeg snu kobiet uzależnionych od alkoholu wskazuje na wyraźne pogorszenie jakości biologicznej snu. W porównaniu z kobietami zdrowymi śpią one krócej i mniej efektywnie, częściej się budzą oraz mają mniej snu delta (stadia 3 i 4 NREM). Te różnice wzorca snu są podobne do opisywanych przez wielu badaczy wzorców snu mężczyzn uzależnionych od alkoholu [1, 2, 5, 7, 8, 10, 14]. W porównaniu z grupą mężczyzn alkoholików, kobiety uzależnione od alkoholu, mają znacząco mniej stadium 4 NREM. Ten fakt biologiczny jest tym bardziej istotny, że wzorce snu zdrowych kobiet i mężczyzn w odpowiednim przedziale wieku wykazują wyraźnie większy odsetek stadium 4 NREM u kobiet [6].

Kobiety uzależnione od alkoholu charakteryzują się także większym odsetkiem stadium REM i skróconą latencją stadium REM w porównaniu z kobietami zdrowymi i uzależnionymi mężczyznami (istotność statystyczna występuje tylko przy porównywaniu z kobietami). Być może opisane cechy snu kobiet uzależnionych od alkoholu, a zwłaszcza zmiany snu delta (stadium 3 i 4 NREM) oraz snu REM wskazują na większą podatność do rozwoju uzależnienia i większe ryzyko powrotu do picia alkoholu. Przypuszczenie to można uzasadniać tym, że wyżej opisanymi cechami snu charakteryzowano grupy mężczyzn szczególnie podatnych na uzależnienie [11, 12], oraz uzależnionych o zwiększonym ryzyku nawrotów picia alkoholu [24, 28].

PODSUMOWANIE

Wykonano badania polisomnograficzne u 25 nieleczonych farmakologicznie, zdrowych fizycznie kobiet uzależnionych od alkoholu, 25 nieleczonych farmakologicznie, zdrowych fizycznie uzależnionych od alkoholu mężczyzn i 25 odpowiednich wiekiem zdrowych kobiet. Badania snu wykonano we-

dług standardów Rechtschaffen, Kalesa. Poddano analizie 12 parametrów snu. Wykonując porównania między grupami kobiet uzależnionych i zdrowych uzyskano 8 różnic istotnych statystycznie. Za najistotniejsze należy uznać redukcję całkowitego czasu snu, zwiększenie czasu czuwania i liczby przebudzeń w trakcie snu nocnego, zmniejszenie efektywności snu, skrócenie latencji stadium REM oraz redukcję snu delta u kobiet uzależnionych od alkoholu w porównaniu z kobietami zdrowymi. Te cechy stanowią o pogorszeniu jakości biologicznej snu kobiet uzależnionych od alkoholu. Dodatkowo stwierdzono redukcję stadium 4 NREM u kobiet uzależnionych w porównaniu z uzależnionymi od alkoholu mężczyznami.

Słowa kluczowe: sen wzorzec eeg snu, kobiety uzależnione od alkoholu, alkoholizm.

Wojciech Jernajczyk, Bohdan T. Woronowicz
EEG sleep pattern in female alcoholics

Summary

Polysomnographic sleep recordings were obtained from 25 unmedicated, physically sound female alcoholics, 25 unmedicated, physically sound male alcoholics and 25 age matched normal female controls. Sleep stage scoring was determined by visual examination using Rechtschaffen and Kales criteria. 12 sleep parameters were analysed. In 8 measures we obtained differences between female alcoholics and normal controls. The most important differences were: reduction of total sleep time, increase of time-of wakening during sleep and number of wakening, decrease of sleep efficiency, shortening of REM latency and reduction delta sleep in group of female alcoholics. In addition we obtained reduction of stage 4 NREM in female alcoholics.

Key words: sleep, eeg sleep pattern, female alcoholics, alcoholism.

Piśmiennictwo

1. Adamson, Burdick J. (1973): Sleep od dry alcoholics. Arch.Gen.Psychiatry 28,146-149.
2. Allen R.P., Wagnam A., Faillace L.A., Mc Intosh M. (1971): Electroencepholpg. (EEG) sleep recovery following prolonged alcohol intoxication in alcoholics. J.Nerv.Ment.Dis. 153, 224-233.

3. Ekiert H., Gogol Z. (1978): Badanie snu metodą poligraficzną. *Psychiat.Pol.*,12,2, 179-188.
4. Ekiert H., Gogol Z. (1984): Adaptacja EEG snu w warunkach laboratoryjnych u chorych w fazie depresji endogennej i u osób zdrowych. *Psychiat.Pol.*,18,2,129-136.
5. Ekiert H., Jernajczyk W. (1991): EEG sleep pattern in alcoholics with and without psychoorganic syndrome. *Wiener Zeitschrift für suchtforschung* 16-17.
6. Ekiert H., Jernajczyk W. (1992): Normy wzorca eeg snu dla zdrowej populacji polskiej w wieku 20-59 lat. *Psychiat.Pol.*, t.XXVI,6,501-509.
7. Gillin J.Ch., Smith T.L., Irwin M., Knipke D.F., Brown S., Schuckit M. (1990): Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression. *Am.J.Psychiatry* 147,106-109.
8. Gillin J.Ch., Smith T.L., Irwin M., Knipke D.F., Schuckit M. (1990): EEG sleep studies in „pure” primary alcoholism during subacute withdrawal: relationship to normal controls, age and other clinical variables. *Biol.Psychiatry* 27, 477-488.
9. Greenberg R., Pearlman C.A. (1967): Delirium tremens and dreaming. *Am.J.Psychiatry* 124, 133-142.
10. Gross M.M. i wsp. (1973): Experimental study of sleep in chronic alcoholics before and after four days of heavy drinking, with a nondrinking companion. *Ann. NY Acad. Sci.* 215, 254-275.
11. Gross M.M., Best S. (1975): Behavioral concomitants of the relationship between baseline slow wave sleep and carry-over of tolerance and dependence in alcoholics. *Adv.Exp.Med.Biol.* 59, 633-643.
12. Gross M.M. Hastey J.M. (1976): Sleep disturbances in alcoholism. W: Tarter R.E., Sugarman A. (ed.): *Alcoholism. Interdisciplinary Approaches to an Enduring Problem* Reading. Addison-Wesley Publishing, 257-309.
13. Ishibashi M., Nakazawa Y., Yokoyama T., Koga Y., Miyahara Y., Hayashida N., Ohse K. (1987): Cerebral atrophy and slow wave sleep of abstinent chronic alcoholics. *Drug and Alcohol Dependence* 19, 325-332.
14. Johnson L.C.: Sleep patterns in chronic alcoholics. W: Mello N.K., Mendelson J.H. (ed.): *Recent Advances in the Studies of Alcoholism 1972* Washington D.C. US Government Printing Office.

15. Johnson L.C. i wsp. (1979): Sleep during alcohol intake and withdrawal in chronic alcoholics. *Arch. of General Psychiatry* 22, 406-418.
16. Kay D.C., Samiudalin Z.: Sleep disorders associated with drug abuse and drug of abuse. W: Williams R.L., Karaca I., More C.A. (ed.): *Sleep disorders diagnosis and treatment*. John Wiley and Sons 1988 New York, 315-371.
17. Kotori T., Nakazawa Y., Yokoyama T., Ohkawa T., Sakurada H., Nonaka K., Dainoson K. (1982): Terminal sleep following delirium tremens in chronic alcoholics: polysomnographics and behavioral study. *Drug and Alcohol Dependence*, 10, 125-134.
18. Lester B.K. i wsp. (1973): Chronic alcoholism, alcohol and sleep. *Adv. Exp. Med. Biol.* 35, 261-279.
19. Lester B.K., Rundell O.H., Carden L.C. (1975): Alcohol and sleep in the chronic alcoholic. W: Burch N., Altschuler H.L. (ed.): *Behavior and Brain Electrical Activity*. Plenum Press, New York, 55-80.
20. Mendelson W.B. (1987): *Human sleep research and clinical care*, Plenum P.C., New York, 247-268.
21. Rechtschaffen A., Kales A. (1968): *A manual of standardized terminology techniques and scoring system for sleep stages of human subjects* BIS-BRI. UCLA, Los Angeles.
22. Schuckit M.A. (1985): The clinical implications of primary diagnostic groups among alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 42, 1043-1049.
23. Skalski M. (1992): *Rozprawa doktorska*. Akademia Medyczna, Warszawa.
24. Skolada T.E., Alterman A.I., Gottheil E.L. (1979): Sleep quality reported by drinking and not drinking alcoholics. W: Gottheil E.L. (ed.): *Addiction Research and Treatment. Converging Trends*. Pergamon Press, New York, 102-112.
25. Snyder S., Karacan I. (1985): Sleep patterns of sober chronic alcoholics. *Neuropsychobiology*, 13, 99-100.
26. Tachibana M., Tanaka K., Hishikawa Y., Kaneko Z. (1975): A sleep study of acute psychotic states due to alcohol and meprobamate addiction. *Advances in Sleep Research*, 2, 197-205.
27. Tenth Revision of the International Classification of Diseases (1990), Chapter V (F): *Mental and Behavioural Disorders*, World Health Organisation
28. Wangan A.M., Allen R.P. (1975): Effects of alcohol ingestion and abstinence on slow wave sleep of alcoholic. *Adv. Exp. Med. Biol.* 59, 453-466.
29. Williams H.L., Rundell O.H. Jr. (1981): Altered sleep physiology in chronic alcoholic reversal with abstinence. *Alcoholism*, 5/2/, 318-325.