

Halina Ekiert¹, Wojciech Jernajczyk¹, Bohdan T. Woronowicz²

¹ I Pracownia EEG, Zakład Neurofizjologii Klinicznej

Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

² Ośrodek Terapii Uzależnień

Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

WPŁYW UZALEŻNIENIA OD ALKOHOLU, DEPRESJI ENDOGENNEJ I FIZJOLOGICZNEGO STARZENIA SIĘ NA WZORZEC EEG SNU

WSTĘP

U znacznej części pacjentów z chorobą alkoholową 10-14 dni wystarcza, aby ustały zmiany snu stwierdzone bezpośrednio po nagłym zaprzestaniu picia alkoholu (9, 12, 13, 15, 23). Opisywane są jednakże duże grupy pacjentów z dłuższym, nawet kilkuletnim okresem abstynencji, u których wzorzec EEG snu jest nadal wyraźnie zaburzony. Zmiany te to głównie wydłużenie latencji snu, fragmentacja snu, częste zmiany stadiów snu, podwyższony odsetek stadium 1 NREM i stadium REM, skrócenie latencji stadium REM oraz redukcja odsetka snu delta czyli stadiów 3 i 4 NREM łącznie (1, 5, 7, 8, 10, 12, 13, 14, 19, 24). Deficyt snu delta utrzymujący się nadal w 3 tygodniu powstrzymywania się od picia, część autorów uważa za wskaźnik złej prognozy co do utrzymania abstynencji (22). Inni badacze twierdzą, że normalizacja poszczególnych parametrów wzorca snu zależy od długości okresu abstynencji. W 3-12 miesiącu powraca do normy odsetek snu REM, w drugim roku abstynencji wycofuje się fragmentacja snu, a między drugim a czwartym rokiem normalizuje się sen delta (21, 24). Zdaniem niektórych autorów (13, 14, 24) fragmentacja snu wyrażająca się przede wszystkim częstymi przebudzeniami śródśennymi jest najdłużej utrzymującą się zmianą snu i stanowi być może jedyną, charakterystyczną cechę snu osób uzależnionych od alkoholu (14). W przedmiotowym piśmiennictwie można znaleźć dane wskazujące na podobieństwo obrazu EEG snu

u osób uzależnionych od alkoholu, chorych z depresją endogenną oraz starszych zdrowych osób (15, 18).

W prezentowanej pracy chcieliśmy określić podobieństwa i różnice wzorca EEG snu pacjentów uzależnionych od alkoholu do wzorców snu chorych z zespołem otępiennym związanym z uzależnieniem od alkoholu, chorych z depresją endogenną oraz zdrowych starszych osób.

MATERIAŁ I METODA

Materiał obejmował cztery grupy mężczyzn: grupę eksperymentalną chorych uzależnionych od alkoholu (AA), oraz trzy grupy kontrolne: uzależnionych od alkoholu z zespołem otępiennym (AO); pacjentów z depresją endogenną (D) i zdrowych starszych osób (ZS).

Grupa eksperymentalna AA składała się z 26 przewlekłych alkoholików w wieku 28-49 lat (śr. 36,2 lat) bez zaburzeń psychotycznych, zdrowych fizycznie, zwłaszcza bez odchyłań w stanie neurologicznym. Pacjenci ci byli hospitalizowani w Ośrodku Terapii Uzależnień Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie. W czasie badania okres uzależnienia wynosił 5-21 lat (śr. 12 lat), okres utrzymywanej abstynencji 2-52 tygodni (śr. 16 tygodni). Żaden z chorych nie był leczony farmakologicznie co najmniej 14 dni przed badaniami snu. Trzech pacjentów w przeszłości przeżyło uraz czaszki. U czterech z nich w dalszej przeszłości po przerwaniu picia alkoholu występowały pojedyncze abstynencyjne napady drgawkowe. Rutynowym badaniem psychiatrycznym wykluczono zaburzenia psychotyczne. Na uzależnienie od alkoholu wskazywały stwierdzone w badaniach: długi okres nadużywania alkoholu z cechami charakterystycznymi dla uzależnienia i wyniki punktowe uzyskane za pomocą pomocniczego kwestionariusza diagnostycznego zespołu uzależnienia (śr. 23 punkty) (25).

Grupa AO składała się z 14 przewlekłych alkoholików w wieku 41-57 (śr. 50,78 lat) hospitalizowanych w Instytucie Psychiatrii i Neurologii z rozpoznaniem zespołu otępiennego związanego z uzależnieniem od alkoholu. Okres uzależnienia wynosił 6-30 lat (śr. 20 lat), okres abstynencji 2-12 tygodni (śr. 7 tygodni). Nikt z tych pacjentów nie zgłaszał skarg na zaburzenia snu (5). U dwóch pacjentów stwierdzano uszkodzenie obwodowego układu nerwowego.

Grupa D składała się z 11 pacjentów w fazie depresji w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej w wieku 28-56 lat (śr. 42,8 lat). Kryteria doboru opisano we wcześniejszych opracowaniach (4).

Grupa ZS składała się z 11 zdrowych, starszych ochotników w wieku 61-75 lat (śr. 68,3 lat), którzy prowadzili samodzielny tryb życia, byli aktywni zawodowo lub społecznie w pełnym lub ograniczonym wymiarze czasu. Nie zgłaszali skarg na zaburzenia snu (6).

Badania polisomnograficzne oraz ich opracowanie wykonano według obowiązujących standardów (16).

Rejestrację polisomnograficzną wykonywano w dwóch kolejnych nocach. Badanie przeprowadzano w godzinach 22.00-23.30 do 6.00-7.30. Stosowano standardową

technikę zapisu i kryteria rozpoznawania stadiów snu. (16). Analizowano wzrokowo sen drugiej nocy posługując się własnym schematem oceny zmiennych somnogramu z modyfikacjami kryteriów dla latencji snu i latencji stadium REM (2, 3, 17).

Oznaczono średnie i odchylenia standardowe 17 zmiennych wzorca EEG snu. Różnice między grupą AA – i trzema grupami kontrolnymi oceniano, porównując je parami. Zastosowano test t-Studenta z poprawką Schaffego dla grup niezależnych. Za poziom istotny statystycznie przyjęto $p < 0,05$.

WYNIKI

Stwierdzono że grupa AA w porównaniu z grupą AO różni się pięcioma parametrami. Grupa eksperymentalna wykazuje krótszy czas rejestracji zapisu ($p < 0,001$), mniejszy odsetek stadium 1 NREM ($p < 0,001$), większy odsetek stadium 4 NREM jak również stadiów 3 i 4 NREM (w obu wypadkach $p < 0,001$) oraz większą ilość cykli snu ($p < 0,005$).

TABELA 1

Porównanie wzorca EEG snu pacjentów uzależnionych od alkoholu (AA) z pacjentami uzależnionymi od alkoholu ze współistniejącym zespołem otępiennym (AO).

| Parametry | Grupa AA | | Grupa AO | | p< |
|------------------|----------|------|----------|------|-------|
| | x | SD | x | SD | |
| TRP ¹ | 473 | 3,7 | 477 | 0,9 | 0,001 |
| TSP | 429 | 31,4 | 436 | 52,3 | NS |
| AT% | 9,1 | 14,8 | 3,1 | 1,8 | NS |
| NA | 28 | 14,1 | 13,4 | 16,8 | NS |
| TST | 384 | 38,7 | 442 | 47,9 | NS |
| 1 NREM% | 11,9 | 5,7 | 18,6 | 6,5 | 0,001 |
| 2 NREM% | 42,2 | 10,3 | 52,7 | 11,5 | NS |
| 3 NREM% | 8,1 | 3,3 | 4,8 | 4,2 | NS |
| 4 NREM% | 11 | 9,5 | 0,2 | 0,3 | 0,001 |
| 3+4 NREM% | 19,1 | 11,7 | 4,9 | 4,4 | 0,001 |
| REM% | 26,8 | 11,1 | 23,6 | 5,2 | NS |
| SL | 45,5 | 30,3 | 40,7 | 40,7 | NS |
| RL | 55 | 52,1 | 40,3 | 22,9 | NS |
| NC | 6 | 1,6 | 4,8 | 1,3 | 0,005 |
| LC | 75,5 | 25,3 | 89,2 | 28,2 | NS |
| SE | 81,1 | 8,2 | 83 | 13,2 | NS |
| SM | 89,8 | 7,4 | 90,9 | 11,4 | NS |

¹po wykluczeniu artefaktu z ruchu

TRP – czas rejestracji, TSP – całkowity okres snu, AT% – czuwanie wtrącone w procentach, NA – liczba przebudzeń, TST – całkowity czas snu, 1NREM%, 2NREM%, 3NREM%, 4NREM%, 3+4NREM%, REM% – wyrażone w procentach ilości stadiów snu, SL – latencja snu, RL – latencja REM, SE – wydajność snu, SM – utrzymanie snu.

Grupa AA odróżnia się od grupy D siedmioma parametrami polisomnogramu. Są to: krótszy czas rejestracji $p < 0,001$, mniejszy odsetek stadium 2 NREM ($p < 0,001$),

TABELA 2

Porównanie wzorca EEG snu pacjentów z uzależnieniem od alkoholu (AA) z pacjentami z depresją endogenną (D).

| Parametry | Grupa AA | | Grupa D | | p< |
|------------------|----------|------|---------|------|-------|
| | x | SD | x | SD | |
| TRP ¹ | 473 | 3,7 | 457 | 1,9 | 0,001 |
| SPT | 429 | 31,4 | 446 | 18,3 | NS |
| AT% | 9,1 | 14,8 | 9,8 | 11,8 | NS |
| NA | 28 | 14,1 | 5,1 | 8,7 | 0,001 |
| TST | 384 | 38,7 | 402 | 50,4 | NS |
| 1 NREM% | 11,9 | 5,7 | 19,7 | 9,5 | NS |
| 2 NREM% | 42,2 | 10,3 | 54,6 | 6,6 | 0,005 |
| 3 NREM% | 8,1 | 3,3 | 4,7 | 4,4 | NS |
| 4 NREM% | 11 | 9,5 | 1,1 | 1,7 | 0,001 |
| 3+4 NREM% | 19,1 | 11,7 | 5,8 | 5,8 | 0,001 |
| REM% | 26,8 | 11,1 | 20,4 | 4,8 | NS |
| SL | 45,5 | 30,3 | 30,8 | 14,7 | 0,007 |
| RL | 55 | 52,1 | 54,1 | 30,2 | NS |
| NC | 6 | 1,6 | 4,4 | 0,9 | 0,001 |
| LC | 75,5 | 25,3 | 92,7 | 15,6 | NS |
| SE | 81,1 | 8,2 | 83,5 | 10,2 | NS |
| SM | 89,8 | 7,4 | 89,3 | 6,7 | NS |

¹ po wykluczeniu artefaktu z ruchu

TABELA 3

Porównanie wzorca EEG snu pacjentów z uzależnieniem od alkoholu (AA) ze zdrowymi starszymi mężczyznami (ZS).

| Parametry | Grupa AA | | Grupa ZS | | p< |
|------------------|----------|------|----------|------|-------|
| | x | SD | x | SD | |
| TRP ¹ | 473 | 3,7 | 479 | 0,4 | 0,001 |
| SPT | 429 | 31,4 | 456 | 20,3 | 0,008 |
| AT% | 9,1 | 14,8 | 7,3 | 5 | NS |
| NA | 28 | 14,1 | 4,9 | 9,2 | 0,001 |
| TST | 384 | 38,7 | 423 | 32,8 | 0,005 |
| 1 NREM% | 11,9 | 5,7 | 18,3 | 7,6 | 0,002 |
| 2 NREM% | 42,2 | 10,3 | 60,7 | 5,5 | 0,001 |
| 3 NREM% | 8,1 | 3,3 | 4,2 | 3,6 | 0,004 |
| 4 NREM% | 11 | 9,5 | 0 | 0 | X |
| 3+4 NREM% | 19,1 | 11,7 | 4,2 | 3,6 | 0,001 |
| REM% | 26,8 | 11,1 | 16,7 | 5,9 | 0,007 |
| SL | 45,5 | 30,3 | 22,6 | 15,8 | 0,001 |
| RL | 55 | 52,1 | 81,7 | 36 | NS |
| NC | 6 | 1,6 | 3,7 | 0,9 | 0,001 |
| LC | 75,5 | 25,3 | 122 | 24,8 | 0,001 |
| SE | 81,1 | 8,2 | 93,3 | 4,6 | NS |
| SM | 89,8 | 7,4 | 98 | 3,1 | NS |

¹ po wykluczeniu artefaktu z ruchu

większy odsetek stadium 3 NREM ($p < 0,007$), dłuższa latencja snu ($p < 0,007$) i większa liczba cykli snu ($p < 0,001$).

Istotnie statystycznie różnice wystąpiły w wypadku 13 parametrów wzorców snu pacjentów grupy AA w porównaniu z badanymi z grupy ZS. U uzależnionych od alkoholu stwierdzono krótszy czas rejestracji ($p < 0,001$), krótszy okres snu ($p < 0,008$) i całkowity czas snu ($p < 0,005$), mniejszy odsetek snu stadium 1 NREM ($p < 0,002$), odsetek stadium 2 NREM ($p < 0,001$), a także krótszy cykl snu ($p < 0,001$). Natomiast w grupie uzależnionych AA większy był odsetek stadium 3 NREM ($p < 0,004$), stadium 4 NREM (którego w grupie ZS nie było) i sumy odsetków stadiów 3 i 4 NREM ($p < 0,001$) i odsetek snu REM ($p < 0,007$). W grupie AA znamienne dłuższa była latencja snu ($p < 0,001$) i większa liczba przebudzeń ($p < 0,001$) oraz większa liczba cykli snu ($p < 0,001$).

Z opisanych danych wynika, że grupa AA różniła się od trzech grup kontrolnych czterema wspólnymi parametrami: krótszym czasem rejestracji, większą ilością stadium 4 NREM i snu delta (stadium 3 i 4 NREM łącznie) oraz większą liczbą cykli snu.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Porównanie wzorca snu grupy osób uzależnionych od alkoholu z wzorcami EEG snu trzech grup kontrolnych; uzależnionych od alkoholu z zespołem otępiennym, chorych z depresją endogenną i starszych zdrowych mężczyzn wykazuje, że sen grupy eksperymentalnej różni się od snu każdej z grup kontrolnych. Liczba różnicujących parametrów i kierunek ich zmian jest inny w każdej z porównywanych grup. Najmniej różnic stwierdza się między grupami uzależnionych od alkoholu AA i AO. Dotyczą bowiem one tylko 5 parametrów. Siedem parametrów różnicowało wzorec snu pacjentów z grup AA i D, natomiast aż 13 parametrów sen grupy AA w stosunku do grupy ZS.

Gradacja ilości różnicujących parametrów wskazuje, że stosunkowo najbardziej zbliżony jest wzorec snu osób uzależnionych od alkoholu, chociaż w grupie AO pacjenci byli obciążeni dodatkowo zespołem psychoorganicznym, a dwóch z nich zaburzeniami obwodowego układu nerowego. Tylko nieco większa różnica jest między grupami AA i D. Należy podkreślić, że wśród chorych depresyjnych żaden z pacjentów nie miał w przeszłości problemów związanych z nadużywaniem alkoholu. Znaczne różnice między wzorcem EEG snu grupy AA i starszych zdrowych mężczyzn nasunęły przypuszczenie, że wpływ biologicznego czynnika starzenia się organizmu na sen jest wyraźnie odmienny w porównaniu z wpływem czynników patologicznych bez względu na to, czy jest to czynnik endogenny, jak w przypadku depresji, czy też egzogeny, jak alkohol wywołujący uzależnienie. Analiza różnic między grupą eksperymentalną a trzema grupami kontrolnymi wykazuje, że grupa AA ma krótszy czas rejestracji, natomiast cechuje ją większa ilość stadium 4 NREM snu delta i większa liczba cykli snu. Skrócenie czasu rejestracji w grupie AA jest wynikiem większej ilości ruchów ciała we śnie (2). Jest to pośrednie potwierdzenie powszechnie obserwowanego zwiększenia liczby przebudzeń podczas snu w grupach alkoholików (13,14,24). Większą ilość stadium 4 NREM i snu delta, a także ilość

cykli snu w grupie AA można uznać za cechy uwarunkowane wiekiem. Pacjenci z grupy eksperymentalnej byli najmłodsi (średnia wieku 36,19). Ten sam czynnik wieku wydaje się być przyczyną mniejszego odsetka snu stadium 1 NREM w grupie uzależnionych od alkoholu niż w grupach AO (śr. 50,78 lat) i ZS (śr. 68,27 lat), oraz mniejszą ilość snu stadium 2 NREM niż w grupach D (śr. 42,8 lat) i ZS. Natomiast prawdopodobnie skutkiem wieloletniego nadużywania alkoholu jest istotne wydłużenie latencji snu w grupie AA w porównaniu z grupami D i ZS oraz krótsze niż u zdrowych starszych mężczyzn okres snu i całkowity czas snu. W wielu badaniach ustalono, że latencja snu jest parametrem niezależnym od wieku, natomiast skracają się z wiekiem całkowity czas snu i okres snu (17, 18). Wiadomo, że u starszych zdrowych osób zwiększa się liczba śródsennych przebudzeń w porównaniu z ludźmi w młodym i średnim wieku (3, 6). Natomiast w naszym materiale grupa AA o średnio najmłodszym wieku charakteryzuje się największą liczbą przebudzeń w porównaniu z grupą depresyjnych i zdrowych starszych osób. Obserwacja ta, podobnie jak omówione poprzednio zmniejszenie czasu rejestracji w grupie AA są potwierdzeniem danych z piśmiennictwa, że alkoholicy cechują się zwiększoną liczbą przebudzeń (13,14,24). Niektórzy autorzy cechę tę uznają za jedyną charakterystyczną dla zaburzeń snu pacjentów z chorobą alkoholową w okresie abstynencji i to bez względu na wiek badanych (14).

WNIOSKI

1. Wzorzec EEG snu mężczyzn uzależnionych od alkoholu w okresie abstynencji (AA) różnił się istotnie, chociaż w różnym stopniu od trzech grup kontrolnych: najmniej od pacjentów uzależnionych od alkoholu z zespołem otepiennym związanym z alkoholizmem (AO), a następnie od pacjentów z depresją endogenną (D), i zdrowych starszych mężczyzn (ZS).

2. Uzyskane wyniki sugerują niejednorodny wpływ na sen czynnika fizjologicznego starzenia się i czynników patologicznych: endogennych (jak w grupie chorych depresyjnych) i egzogennych (jak w grupach alkoholików).

3. Część korzystnych cech wzorca EEG snu pacjentów z grupy AA związana jest z ich młodszym w porównaniu z grupami kontrolnymi wiekiem.

4. Istotnie zwiększona liczba przebudzeń śródsennych charakteryzowała wzorzec EEG snu w obu grupach (AA i AO) pacjentów uzależnionych od alkoholu.

5. Grupy pacjentów uzależnionych od alkoholu (AA i AO) bez względu na ich stan kliniczny i wiek wykazywały najbardziej zbliżony wzorzec EEG snu.

STRESZCZENIE

Wykonano badania polisomnograficzne snu nocnego czterem grupom mężczyzn: uzależnionym od alkoholu w okresie abstynencji, uzależnionym od alkoholu ze współistniejącym zespołem otepiennym w okresie abstynencji, chorym na depresję endogenną i zdrowym starszym mężczyznom. Wykazano różnice wzorca EEG snu zależ-

ne od czynników fizjologicznych, jak proces starzenia w odróżnieniu od czynników patologicznych, jak alkohol i hipotetyczny czynnik endogeny. Ponadto stwierdzono podobieństwo wzorca EEG snu w grupach pacjentów uzależnionych od alkoholu bez względu na ich stan kliniczny i wiek.

Słowa kluczowe: sen / polisomnografia / uzależnienie od alkoholu / depresja endogenna / starzenie

Halina Ekiert, Wojciech Jernajczyk, Bohdan T. Woronowicz
Differential effects of alcohol dependence, endogenous depression and physiological aging on EEG sleep pattern

SUMMARY

Polysomnographic examination of night sleep was performed in four groups of males: dry alcoholics, dry alcoholics with concurrent dementia, patients with endogenous depression, and healthy elderly men. Differences in the EEG sleep pattern were found to be related to physiological (aging) and pathological variables, including alcohol and a hypothetical endogenous factor. Moreover, the EEG sleep pattern turned out to be similar in both groups of alcohol dependent patients, irrespective of their clinical status and age.

Key words: sleep / polysomnography / alcohol dependence / endogenous depression / aging

PIŚMIENNICTWO

1. Adamson, Burdick J. (1973): *Sleep in dry alcoholics*. Arch.Gen.Psychiatry 28, 146-149.
2. Ekiert H., Gogol Z. (1978): *Badanie snu metodą poligraficzną*. Psychiat.Pol., 12, 2, 179-188.
3. Ekiert H., Gogol Z. (1980): *Sen i nastrój u zdrowych ludzi w wieku 26-54 lata*. Psychiat.Pol., 14,1, 1-10.
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. Biol. Psychiatry, 29 suppl. 333.
6. Ekiert H., Jernajczyk W. (1994) *Norms of EEG sleep patterns for healthy Polish population aged from 20 to 59 years*. Psychiat.Pol. T.XXVIII, 83.
7. Gillin J.Ch (1994): *Sleep and psychoactive drugs of abuse and dependence*. w: Kryger M.H., Roth T., Dement W.C. (red) Principles and practice of sleep medicine W.B.Saunders Comp. Philadelphia, 935-942.
8. Gillin J.Ch., Smith T.L., Irwin M., Kripke D.F., Brown S., Schuckit M. (1990): *Short REM latency in primary alcoholic patients with secondary depression*. Am.J.Psychiatry 147, 106-109.

9. Imatoh N., Nakazawa Y., Oksima H., Ishibashi M., Yokoyama T., (1986): *Circadian rhythm of REM sleep of chronic alcoholics during alcohol withdrawal*. Drug Alcohol Depewn. 18, 75-85.
10. Jernajczyk W., Woronowicz B.T. (1995): *Wzorzec EEG snu kobiet uzależnionych od alkoholu*. Alkoholizm i Narkomania.4,21,55-64.
11. Johannesson G., Berglund M., Ingvar D.D. (1982): *EEG abnormalities in chronic alcoholism related to age*. Acta psychiatr. scand., 65, 148-157.
12. Johnson L.C., Burdick A., Smith J. (1979): *Sleep during alcohol intake and withdrawal in chronic alcoholics*. Arch. of General Psychiatry 22, 406-418.
13. Lester B.K., Rundell O.H., Cowden L.C., Williams H.L. (1973): *Chronic alcoholism, alcohol and sleep*. in M.M. Gross (ed) Adv.Exp.Med.Biol. 35, 261-279.
14. Mello N.K. (1968): *Some aspects of the behavioral pharmacology of alcohol* w D.H. Efron (red). Psychopharmacology. A review of progress. Publ.Health Service Publ. New York 1957-1968.
15. Pokorny A.D. (1978): *Sleep disturbances, alcohol and alcoholism*. in Williams R.L., Karacan I. (eds) Sleep disorders diagnosis and treatment. John Wiley, New York 1978, 233-260.
16. 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.
17. Reynolds C.F., Spiker D.C., Hanin I., Kupfer D.J. (1983) *EEG sleep aging and psychopathology*. New data and state of the art. Biol. Psychiatry 18,139-155.
18. Reynolds C.F., Kupfer D.J., Lynn S.T., Hoch C.C., Spiker D.C., Sowitch D.E., Zimmer B., Marin R.S., Nelson J.P., Martin D., Morycz R. (1985): *EEG sleep in elderly, depressed, demented and healthy subjects*. Biol. Psychiatry,20, 422-431.
19. Rundell O.H., Williams H.L.,Lester B.K. (1977): *Sleep in alcoholic patients: longitudinal findings*. in M.M.Gross (ed) Alcohol intoxication and withdrawal. vol 3 B, Plenum Press New Yor,389-402.
20. *The International Classification of Sleep Disorders* (1990), Chapter 3: Medical/ Psychiatric Sleep Disorders. Allen Press Inc, Lawrence 215-280.
21. Wangan A.M.,Allen R.P.: (1975) *Effects of alcohol ingestion and abstinence on slow wave sleep of alcoholics* w M.M. Gross (ed): Alcohol intoxication and withdrawal: experimental studies. vol 2. Advances in experimental medicine and biology. New York, Plenum Press. 432-473.
22. Wangan A.M., Allen R.P., Funderburk F., Upright D. (1978): *EEG measures of functional tolerance to alcohol*. Biol. Psychiatry,13,719-728.
23. Williams H.L. Salamy A. (1972) *Alcohol and sleep*. w B.Kissin,H.Begleiter (red.) The biology of alcoholismPlenum Press 435-483.
24. Williams H.L., Rundell O.H. (1981): *Altered sleep physiology in chronic alcoholics: reversal with abstinence*. Alcoholism Clin. Exp. Res. 5,318-325.
25. Woronowicz B. (1984) *Pomocniczy kwestionariusz diagnostyczny*. Problemy alkoholizmu.10, 5.