

KOGNITÍV FUNKCIÓK VIZSGÁLATA ALKOHOLFÜGGŐ BETEGEKNÉL

MLINARICS RÉKA¹, KELEMEN OGUZ¹, SEFCSIK TAMÁS², NÉMETH DEZSŐ²

¹ BKMÖK, Pszichiátriai Osztály, Kecskemét

² Szegedi Egyetem, Pszichológiai Intézet, Megismeréstudományi Csoport, Szeged

ÖSSZEFOGLALÁS

Az alkoholfüggőség klinikai képének háttérben jellegzetes kognitív információfeldolgozási folyamatok feltételezhetők. Kutatásunkban ezek vizsgálatára a gyakorlatban és a klinikumban egyaránt hatékonyan alkalmazott neuropszichológiai tesztekkel használtuk.

A vizsgálatban 20 legalább 6 hónapja absztinens, de a DSM-IV szerint diagnosztizált alkoholfüggő beteg és 20 illesztett kontroll személy vett részt. A neuropszichológiai deficit mérésére a komplex munkamemória terén a hallási mondat-terjedelem tesztet és a fordított számterjedelem tesztet, a végrehajtó funkciók terén a Trail Making A, Trail Making B, betűfluencia, szemantikus fluencia tesztet, a verbális rövidtávú emlékezet mérésére a számterjedelem és a szólista visszamondás tesztet, figyelmi tesztként a Digit Symbol Substitution Tesztet alkalmaztuk. Általánosabb memória tesztként a Rivermead Viselkedéses Memória Tesztet használtuk.

Eredmények. A hosszú absztinenciát tartani tudó alkoholbetegeknél a kognitív képességek károsodása megfigyelhető volt a végrehajtó-funkciót, a frontális és frontotemporális működést vizsgáló teszteknel (csökkent szemantikus fluencia, hallási mondat-terjedelem értékek). A vizsgálatban érintettnek mutatkozott a kognitív feldolgozási sebesség, illetve a pszichomotoros gyorsaság terén is deficit volt észlelhető. Ugyanakkor a végrehajtó funkciókat és a szemantikus fluenciát mérő tesztekben mért károsodás az absztinencia időtartalmával fordítottan korrelált. Mindezek mellett az epizodikus, valamint a késleltetett memória funkciók, a Rivermead Viselkedéses Memória Teszt eredménye nem mutatott szignifikáns csökkenést, mely felvetheti a hosszútávú memória rekonzolidációs lehetőségét.

A kognitív funkciók, ezen belül is a végrehajtó funkciók, a szemantikus fluencia értékek tekintetében javulás volt kimutatható, az absztinencia tartás hosszával arányosan. Ugyanakkor számos területen hosszútávú absztinencia mellett is észlelhető kognitív érintettség, amely vagy primer érintettségre utalhat, vagy az adott terület sokkal lassúbb regenerációjárt jelezheti

KULCSSZAVAK: alkoholdependencia, alkohol, kognitív funkciók, memória, absztinencia

COGNITIVE IMPAIRMENT IN PATIENTS WITH ALCOHOLISM AFTER LONG-TERM ABSTINENCE

Patients with alcoholism display impaired cognitive information processing. In this study, we use clinically useful and effective neurocognitive tests to investigate these impairments.

Twenty patients with the DSM-IV diagnosis of alcohol dependency and 20 age-, gender-, education-, and IQ-matched healthy control subjects participated in the study. The patients were abstinent for more than 6 months. For the assessment of the neurocognitive impairments, listening span and backward digit span (working memory), Trail Making A, Trail Making B, semantic fluency (executive functions), digit span, world list task (short-term verbal memory) and the Digit Symbol Substitution Task (attention) were used. As a complex background test battery, we also used the Rivermead Behavioral Memory Test.

Patients with alcoholism, even after a long period of abstinence, showed significant impairments in some cognitive domains, including executive functions and speed of processing. Inverse correlation was observed between the duration of the abstinent period and the deficit in

A cikk a XI. Magyar Neuropszichofarmakológiai Kongresszus F fiatal Kutatók Fórumán elhangzott Kognitív funkciók és személyiségdimenziók vizsgálata alkoholfüggő betegeknél című előadás első részének bővített változata.

the Trail Making task and the semantic fluency task. On the other hand, the episodic memory and the delayed memory functions were intact. These results show that in some cognitive domains (executive functions and semantic fluency), the performance is related to the duration of the abstinent period, which may suggest the

recovery of these functions. Some other domains do not show such an improvement, which could be due to a primary deficit or to a slower recovery process.

KEYWORDS: alcohol dependency, alcohol, cognitive functions, memory functions, abstinence

Bevezetés

Az egyre növekvő incidenciája miatt központi témává vált napjainkban a függőségi kórképek, ezen belül is az alkohol károsító hatása, ezek detektálása, bemérése. Vizsgálatunk ezen részében a célunk az alkohol okozta deficittünetek korai bemérése, és ezeknek az alkoholfogyasztási szokásokkal, absztinencia-tartással való összevetése volt.

Az alkoholbetegek kognitív deficittünetei

A rendszeres alkoholfogyasztás és a kognitív érintettség nagyon sok területen érintkezik. Jól ismert, hogy az alkohol rendszeres fogyasztása az agy működésének sokrétű, kognitív tesztekben is jól kimutatható zavarát okozza. Érdekes vizsgálni, hogy hosszabb absztinencia után ezekből a károsodásokból melyek azok, amelyekben a legnagyobb mértékű regeneráció várható. Ugyanakkor a permanens károsodások esetében felvetődik az esetleges premorbid kognitív érintettség lehetősége is.

Rendszeres alkoholfogyasztás mellett a klinikai tünetek közül korán jelentkezik a károsodás az absztrakciós és problémamegoldó készség területén, a verbális tanulási készség, a verbális emlékezés területén, az észrevezés, koncentráció, motoros funkciók sérülésének tünetei mellett. Számos kutatás mutatott ki kognitív deficittüneteket a munkamemória egyes részfunkciói területén (Finn et al, 1999; Joyce et al, 1991). Egyes vizsgálatok alapján az alkoholbetegek csökkent Digit Span teljesítménye kezelés mellett javult (Cocchi et al, 1994).

Alkoholbetegeknél kijózanodását követően egy hét múlva is detektálható volt kognitív deficit a perceptuális- motoros sebességben, verbális rövid távú memóriában, a verbális és nem-verbális absztrakcióban, térbeli-vizuális észlelésben. Ezt követően az ötödik héten is detektálhatóak voltak mindezek a deficitek, a rövidtávú memória kivéte-

lével. Ezen vizsgálatban mindezek a neuropszichológiai funkciók nem voltak összefüggésbe hozhatóak az absztinencia hosszával, illetve az alkoholdependens évek számával (Mann et al. 1999).

Detoxikálást követően egy hónappal deficit volt kimutatható az exekutív működések, téri vizuális képességek, pszichomotoros koordináció területén (Sullivan et al. 2000). Az alkoholdependens csoportnál észleltek deficitet a tanulási képességben, memória-funkciókban, absztrakcióban, problémamegoldásban, a vizuális-térbeli észlelés és a vizuális térbeli motoros sebességben. A vizsgálatban az absztinenciát tartók akár felében nem volt kimutatható kognitív zavar (Parson, 1998). A performációért felelős agyi területek kevésbé érzékenyek alkohol abuzusra, mint az exekutív funkciók területei (Kokavec–Crowe, 1999).

Összességében a kognitív deficit több síkon is érinti az addiktológiai kórképeket. Nagy valószínűséggel szerepet játszik a kialakulásukban, illetve a fenntartásukban is, ez utóbbi esetében a káros szerhasználat kognitív funkciókat rontó hatása is szignifikánsná válik. Kognitív funkciók területén csökken az ítéelőképesség, a döntéshozatali képesség, az emlékezeti funkciók. Mindezekben a területeken tapasztalható változások nagymértékben befolyással vannak az egyén életmódjára, megoldási módjaira, személyiség és karaktervonásaira. Mindezeknek a személyiségjegyekkel kapcsolatos vonatkozásairól, illetve összefüggéseiről egy másik vizsgálatban térünk ki.

A vizsgálat felépítése

Jelen vizsgálat célja az alkohol okozta deficittünetek korai mérése és összefüggésének vizsgálata az absztinencia-tartás vonatkozásában. A vizsgálati tervben az alkoholbetegek és az egészséges kontroll személyek összehasonlítása szerepelt kognitív képességeik terén.

Hipotézisünk egyrészt az volt, hogy az alkohol hosszú távú fogyasztása neuropszichológiai tesz-

tekkel kimutatható kognitív deficiteket okoz a végrehajtó funkciók, a munkamemória és a hosszú távú emlékezet területén. Másrészt, hogy a fenti kognitív funkciókban mutatott teljesítmény korrelál az alkoholfogyasztásos periódus időtartamával és fordítottan arányos az absztinens periódus hosszával.

Módszerek

Vizsgálat személyek

A vizsgálatba 20 olyan kísérleti személyt válogattunk be, akiknél BNO-10 (DSM-IV) szerint diagnosztizált alkoholfüggőség kritériumai fennállnak, illetve, akik legalább 6 hónapja absztinensek voltak, hogy az alkohol akut hatása kiküszöbölhető váljon. A betegcsoport gyógyszert nem szedő, egyéb pszichiátriai betegségben nem szenvedő személyeket tartalmaz, kimutatható organikus károsodásuk képkalkító eljárással nem volt detektálható, így tisztán az alkohol okozta deficitekre vonatkozó adatokat nyerhetünk. A 20 vizsgált személyből 16 férfi, 4 nő, átlagéletkoruk 49,5 év, ami a nemi elosztást tekintve megfelel a szakirodalmi adatok szerint is az alkohol dependens populációban tapasztalt férfi dominanciának. A kontroll csoport tagjai iskolázottságot, kort, nemet illetően illesztett kontrollt alkotnak.

Pszichometriai vizsgálatok

Alkoholfogyasztásra vonatkozó adatokat (absztinens időszak hossza, első alkoholfogyasztás ideje, alkoholdependencia súlyossága, alkoholfogyasztó évek száma) az EuropASI (Addikció Súlyossági Index) (McLellan et al.) és az ASK (Alkohol Súlyossági Skála) tesztekkel mértük.

Kognitív tesztek

- Hallási mondatterjedelem teszt (Listening Span) (Janacsek és mtsai, megj. alatt): Komplex munkamemória-mérő eljárás, a verbális információ egyidejű tárolási és feldolgozási képességét méri. A tesztfelvétel során a vizsgálatvezető mondatokat olvas fel, egyre növekvő számban egyszerre, s a vizsgálati személynek a meghallgatást követően döntést kell hoznia, hogy a mondatok igazak, vagy hamisak voltak. Ezenkívül minden mondat utolsó szavát meg kell jegyeznie. Amikor az adott hosszúságú listán belül minden mondat elhangzott, az előbbieken megjegyzett utolsó szavakat kell az elhangzásuk sorrendjében visszamondaniuk. A

felolvasott listában szereplő mondatok száma 2-től 8-ig növekszik. Egy sorozat eredményét az adott sorozaton belül az utolsó helyesen visszamondott lista mondatainak száma adja, a résztvevő hallási mondatterjedelem-értékét pedig a három sorozat átlaga határozza meg.

- Trail Making A: feldolgozási sebességet, pszichomotoros gyorsaságot, vizuomotoros készségeket mérő eljárás.
- Trail Making B: feldolgozási sebesség mellett végrehajtó funkciót is méri a teszt, mert igénybe veszi a gátló működés, mentális rugalmasságot is.
- Fluencia teszt (betűfluencia, szemantikus fluencia). Általánosan használt végrehajtó funkciót mérő eljárás, a keresési mechanizmusok és a gátlás egyidejű vizsgálatára szolgál. A dorzolaterális prefrontális cortex (Brodmann 6, 9, 46) működéséhez kötött a feladat. A szemantikus fluencia a szógenerálási sebességen kívül az automatikus lexikális hozzáférést, és emlékezeti funkciót is igényel, a perszeveráció elkerülése érdekében, illetve avégrehajtó funkción belül, az esetlegesen ismételt szavak legátlását (Crowe, 1992). A betű-fluencia inkább frontális, míg a szemantikus fluencia feladatok a frontotemporális területeket mozgósítják.
- Számterjedelem (Digit Span): verbális munkamemória feladatok vizsgáló eljárása, ezen belül is a fonológiai hurok kapacitását jelzi.
- Fordított számterjedelem (Backword Digit Span): a fordított számterjedelem a központi végrehajtó kapacitását hivatott mérni.
- Szólista visszamondás: verbális munkamemória mérő eljárások egy formája.
- Digit Symbol Substitution Test: a MAWI teszt részpróbája, amit a feldolgozási sebesség és figyelemi funkciók mérésére alkalmazhatunk.
- Rivermead Viselkedéses Memória Teszt: a tesztcsomag komplettálja a memória-funkciók vizsgálatának tesztbattériáit. Tartalmaz verbális, téri-vizuális és epizodikus memóriát tesztelő feladatokat. Verbális és vizuális felismerési, valamint késleltetett felidézési feladatokat tartalmaz, illetve a prospektív emlékezeti deficit kimutatására is alkalmasnak mutatkozik. 11 részfeladatból áll.

A vizsgálatban az SPSS statisztikai programcsomagot alkalmaztuk a korreláció és T-próba használatára.

Eredmények

Alkoholfüggő betegek vs. kontroll csoport

A kontroll csoport szignifikánsan jobban teljesített a szemantikus fluencia értékeiben (1. táblázat). Csökkent teljesítményt mutat a betegcsoport a végrehajtó funkciók, az automatikus lexikális hozzáférés terén.

1. táblázat. Kognitív teszteredmények: alkohol dependens vs. kontroll csoport

	Eredmények (átlag)		Szign.
	Kontroll	Alkohol dep.	
Rivermead 1	2	2	
Rivermead 2	2	2	
Rivermead 3	2	2	
Rivermead 4	2	2	
Rivermead 5	2	1,94	
Rivermead 6A	1,89	1,78	
Rivermead 6B	2	2	
Rivermead 7	2	1,89	
Rivermead 8A	2	1,94	
Rivermead 8B	2	1,94	
Rivermead 9	2	2	
Rivermead10	1,72	1,67	
Rivermead11	2	2	
Fluencia K érték	15,83	13,94	
Fluencia K hiba	0	0,06	
Fluencia K ismétlés	0	0,06	
Fluencia T érték	15,78	14,44	
Fluencia T hiba	0	0	
Fluencia T ismétlés	0,17	0,22	
Fluencia S érték	14,22	12,44	
Fluencia S hiba	0	0,06	
Fluencia S ismétlés	0,06	0,11	
Fluencia érték (állat)	23,56	19,22	T=3,193 df=28,976 p=0,003
Fluencia hiba (állat)	0	0	
Fluencia ismétlés (állat)	0,06	0,06	
Fluencia érték (élelmiszer)	21,83	18,28	T=2,490; df=27,511; p=0,019
Fluencia hiba (élelmiszer)	0	0	
Fluencia ismétlés (élelmiszer)	0	0,06	
Listening span	2,96	2,5	T=3,932 df=25,096 p=0,001
Digit span	6,61	6,61	

Backword Digit span	4,78	4,67	
Szólista 1	4,89	4,67	
Szólista 2 teljes	3,89	3,78	
Szólista 2 tő	4,17	4	
Szólista 3 teljes	3,28	3,33	
Szólista 3 tő	3,61	3,67	
MAWI hiba	0	0,72	
MAWI érték	41,39	36,17	
Trail Making A idő	29,78	52,56	T=-3,842 df=19,567 p=0,001
Trail Making A hiba	0	0,06	
Trail Making B idő	78,61	121,11	T=-2,357 df=34 p=0,024
Trail Making B hiba	0,22	1,5	

A Trail Making A és a Trail Making B értékeiben is szignifikáns különbség mutatkozik (1. táblázat). A tesztben jelentkező csökkent teljesítmény a betegcsoport végrehajtó funkciójának a sérülését erősíti meg, és csökkent pszichomotoros tempóra, feldolgozási sebességre utal.

A hallási mondat-terjedelem teszt értékeiben szignifikáns eltérés mutatkozik (1. táblázat) Ez az eredmény a komplex munkamemória alulműködését jelzi az alkoholbetegeknél.

Alkoholfüggő csoporton belüli korrelációk

A kognitív funkciókon belül az absztinencia a szemantikus fluencia értékkel korrelál és fordított korreláció mutatható ki a TMA értékkel (2. táblázat). Az absztinens időszakok hosszával a kognitív funkciókon belül a végrehajtó funkciók, a feldolgozási sebesség javulhat.

2. táblázat. Kognitív teszteredmények korrelációja az absztinencia hosszával

	Szemantikus Fluencia (élelmiszer)	Trail Making A
Absztinencia hossza	* (r=0,609 p=0,038)	* (r=0,492 p= - 0,038)

Összefoglalás

Eredményeink azt mutatják, hogy alkoholbetegeknél a kognitív funkciókon belül károsodik a végrehajtó-funkció, és deficit mutatkozik a frontális és frontotemporális területeken (csökkent szemantikus fluencia, hallási mondat-terjedelem érté-

kek), mely a szakirodalmi adatokkal megegyezik (Lezak, 1995, Tracy & Bates, 1999).

A kognitív funkciók, a végrehajtó funkciók hanyatlása szemantikus fluencia értékek tekintetében javulás mutatható ki, az absztinencia tartása mellett.

A feldolgozási sebesség, a pszichomotoros gyorsaság és a végrehajtó funkciókban mutatkozó deficit szintén igazolást nyert a jelen vizsgálatban (Trail Making teszt). Ugyanakkor a memória funkciók, a Rivermead Viselkedéses Memória Teszt eredménye nem mutatott szignifikáns csökkenést, mely felvetheti a hosszú távú memória rekonzolidációs lehetőségét.

Egyéb vizsgált kognitív területen nem mutatkozott szignifikáns eltérés, az alkoholdependens és a kontrollcsoport között.

Összességében a vizsgálat igazolta az alkohol kognitív funkciókban okozott destruktív hatását és igazolta az absztinencia tartás képességében a személyiségfaktorok fontos jelentőségét.

Levelezési cím:

Mlinarics Réka

BKMÖK, Pszichiátriai Osztály, Kecskemét

Kecskemét, 6000 Izsáki út 5.

Email: mlinaricsreka@gmail.com

IRODALOM

- Crowe, S. F. (1992). Dissociation of two frontal lobe syndromes by a test of verbal fluency. *J Clin Exp Neuropsychol*, 14(2), 327-339.
- Janacsek, K., Tánzos, T., Mészáros, T., Németh, D. (megjelenés alatt). A munkamemória új magyar nyelvű mérőeljárása: a hallási mondat-terjedelem teszt (HMT). *Magyar Pszichológiai Szemle*
- Joyce EM, Robbins TW, (1991). Frontal lobe function in Korsakoff and non-Korsakoff alcoholics: planning and spatial working memory. *Neuropsychologia* 29:88, 709-723
- Kokavec, A, Crowe, S. F. (1999). A comparison of cognitive performance in binge versus regular chronic alcohol misusers. *Alcoholism*, 34: 601
- Lezak, M. D. (1995). *Neuropsychological assessment* (3rd ed.). New York: Oxford Univ. Press.
- Mann K, Günther A, Stetter F, Ackermann K. (1999). Rapid recovery from cognitive deficits in abstinent alcoholics: a controlled test-retest study. *Alcohol*. 1999, 34(4):567-74.
- McLellan, A. T., Luborsky, L., Woody, G. E. et al. (1980). An improved diagnostic evaluation instrument for substance abuse patients. The Addiction Severity Index. *J Nerv Ment Dis* 168, 26-33. *Magyarra ford.: (Gerevich et al 2003)*
- Parson, O. A. (1998). Neurocognitive deficits in alcoholics and social drinkers: a continuum? *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 9: 400.
- Finn, P.R., Justus, A., Mazas, C., Steinmetz, E. (1999). Working memory, executive processes and the effects of alcohol on Go/No-Go learning: testing a model of behavioral regulation and impulsivity. *Psychopharmacology* (1999) 146:465-472
- Cocchi, R., Agostini, R., Paradisi, C., Sebastianelli, Donnini, D. (1994). Verbal and visual-motor digit spans of alcoholics before and treatment: 68 cases. *Printed on It. J Intellect Impair* 7: 197-203
- Sullivan EV, Rosenbloom MJ, Pfefferbaum A (2000). Pattern of motor and cognitive deficits in detoxified alcoholic men. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research: Volume 24(5)May 2000pp 611-621*
- Tracy, J. I., & Bates, M. E. (1999). The selective effects of alcohol on automatic and effortful memory processes. *Neuropsychology*, 13, 282-90.