

# Alkoholinducerad kognitiv påverkan kan gå i regress

Neuropsykologiska test men inte MRT visar förbättring efter abstinens

**Magnetresonanstomografi (MRT) och ett neuropsykologiskt testbatteri användes för att under ett år följa en grupp alkoholpatienter. Minskning av alkoholkonsumtionen ledde till en förbättrad tankeförmåga. Durationen av alkoholmissbruk var positivt korrelerad till central hjärnatrofi, mätt som ökning av tredje ventrikelns tvärdiameter, även då effekten av levnadsålder konstanthölls. Ingen säkerställd korrelation fanns mellan de neuropsykologiska testresultaten och MRT-parametrar.**

**Det faktum att neuropsykologiska bortfallssymtom kan gå i regress vid minskad alkoholkonsumtion bör kunna användas för att motivera dessa patienter till behandling.**

Neuropsykologisk funktionsnedsättning och förändringar i hjärnvävnaden är vanligare hos alkoholpatienter än i allmänna befolkningen [1, 2]. Neuropsykologisk funktionsnedsättning involverar huvudsakligen de högre problemlösande funktionerna och minneskapaciteten. Störst är förändringarna i det icke-verbala funktionsområdet [1].

Morfologiska studier av humanhjärna tyder på att de neokortikala neuronerna är relativt lite påverkade av alkoholmissbruk [3, 4]. Den vita substansen är däremot selektivt minskad hos alkoholister [5, 6].

## Liten historik

Cerebral volymreduktion påvisades till en början hos alkoholister in vivo i samband med luftskalleundersökningar [7]. En bättre uppfattning om de cerebrala förändringarna fick man dock först efter datortomografins tillkomst i början av 1970-talet. Förändringar i hjärnvävnaden hos alkoholister yttrar sig bl a som vidgade hjärnbarksfårer. Också sidoventrikulära och tredje ventrikeln är vidgade [1, 8-10].

Med tillkomsten av magnetresonanstomografi (MRT), eller magnetka-

merateknik, har möjligheterna att urskilja och mäta de cerebrala strukturerna ökat markant. MRT medger betydligt högre kontrastupplösning än dator-tomografi, varför möjligheter till ett fördjupat studium av framför allt de centralt belägna strukturerna har öppnats.

En annan attraktiv egenskap hos metoden är möjligheten att värdera hjärnans hydrering genom mätning av relaxationstiderna, främst den s k longitudinella relaxationen, eller T1.

## Tidigare fynd

Enligt våra tidigare resultat är det framför allt de centrala men inte de kortikala vävnadsförändringarna som är korrelerade till nedsatt tankeförmåga hos alkoholister [1, 11]. Tidigare fynd tyder vidare på att alkoholister som slutar eller betydligt minskar sitt alkoholintag visar en förbättrad tankeförmåga [11-14]. Också de ventrikulära och kortikala förändringarna kan, åtminstone delvis, gå tillbaka [8-11, 15, 16].

Tidsförloppet hos den cerebrala återhämtningen är ofullständigt undersökt. Man vet att återhämtningen är snabbast efter en kort abstinens- eller avgiftningsperiod, men sedan fortsätter betydligt långsammare över en längre tidsperiod [10, 14-17].

I en tidigare artikel i Läkartidningen [18] redovisade vi preliminära resultat från en studie som syftade till att öka kunskapen om hjärnskador hos alkoholister. Med magnetkamera-teknik fokuserades undersökningarna på hjärnans centrala strukturer och resultaten korrelerades till neuropsykologiska funktionsstörningar. Vidare ville vi studera hjärnans förmåga till återhämtning, såväl efter en akut abstinensbehandling som efter ett års alkoholfrihet eller väsentligt minskat alkoholintag.

I det arbete som redovisas här rapporteras resultaten av en ettårsuppföljning omfattande både neuropsykologiska test och magnetkameraundersökning.

## METOD

Trettiosju ineliggande manliga alkoholpatienter i åldersintervallet 20-60

## Författare

HANS BERGMAN

professor, institutionen för klinisk neurovetenskap, Magnus Huss klinik, Karolinska sjukhuset, Stockholm

KARIN ENGELBREKTSON

psykolog, psykiatriska kliniken, S:t Görans sjukhus, Stockholm

ANNETTE FRANSSON

fil dr, avdelningen för sjukhusfysik, Akademiska sjukhuset, Uppsala

KRISTINA HERLITZ

psykolog, Alnarådet, Stockholm

TOMAS HINDMARSH

docent, överläkare, MR-Centrum, Karolinska sjukhuset, Stockholm

JACK NEIMAN

docent, sektionschef Beroendecentrum Nord, toxikomanikliniken, Danderyds sjukhus.

år vid Magnus Huss klinik undersöktes i slutet av sjukhusvistelsen, som varade mellan tio och fjorton dagar, sedan eventuella abstinensbesvär avklingat. Minst en vecka skulle ha förflutit mellan ankomst till kliniken och magnetkameraundersökningen respektive den neuropsykologiska utredningen.

Patienter med allvarlig somatisk grundsjukdom som kunde tänkas påverka centrala nervsystemet, t ex levercirros eller hepatit, icke alkoholrelaterad hjärnskada (abstinensepilepsi i anamnesen accepterades dock) eller neurologisk sjukdom uteslöts enligt en på förhand uppgjord antikriterielista. Även icke svensktalande patienter och patienter med missbruk av narkotika eller hypnotika/sedativa som huvudproblem uteslöts.

Den sedvanliga kliniska anamnesen kompletterades med en standardiserad utredning av alkoholvanorna med hjälp av självskattningsinstrumentet AVI, som tidigare beskrivits i Läkartidningen [19].

## Uppföljning efter ett år

För 23 av patienterna kunde en uppföljningsundersökning ett år efter ut-

**ANNONS**

**ANNONS**

skrivning från kliniken genomförs. Vid detta tillfälle fick patienterna gå igenom kortversionen av AVI, som omfattar endast frågorna i sammanfattningsskalan »Alkoholmissbruk» och kartläggningen av alkoholkonsumtionen under en typisk vecka då man dricker.

Denna kartläggning kompletterades med den s k konsumtionsskalan (KON) [20]. I detta instrument efterfrågas mängd och frekvens av konsumtion av öl, vin och sprit under den senaste 30-dagarsperioden, liksom även antal dagar med hög konsumtion av öl, vin eller sprit under det senaste året.

Vid bägge tidpunkterna undersöktes patienterna med magnetresonanstomografi av hjärnan, dels för kartläggning av morfologi, dels för uppmätning av T1-relaxationen inom representativa areor i samtliga storhjärnslobor och i de centrala strukturerna kring tredje ventrikeln.

Även den neuropsykologiska undersökningen utfördes vid bägge tidpunkterna. Den omfattade en kartläggning av sensorisk och motorisk funktionsnivå, olika kognitiva färdigheter, inklusive allmänintellektuell nivå och minneskapacitet, samt personlighet och sinnestämning.

### Testbatteri

Magnus Huss-klinikens sedvanliga neuropsykologiska testbatteri administrerades. Det omfattar SRB-proven (synonymer, figurklassifikation och blockprovet), Halstead-Reitanbatteriet (kategoritestet, formbrådan, »trail making», »finger tapping», rytmprovet och det sammanlagda neuropsykologiska reduktionsindexet), Claeson-Dahls verbala minnestest, det icke-språkliga minnestestet »memory for designs» samt personlighetsinventoriet Karolinska »scales of personality» (KSP).

Samtliga testmetoder finns beskrivna i Magnus Huss-klinikens Psykologhandbok [24].

### RESULTAT

På basis av klinisk intervju samt resultatet i den sammanfattande alkoholmissbruksskalan i AVI-skalan respektive KON-skalan delades patienterna upp i en grupp med väsentligt »Förbättrade» alkoholvervanor (13 män) och en grupp »Ej förbättrade» (10 män) (Tabell I).

Den förbättrade gruppen hade en högre alkoholkonsumtion vid tillfälle 1 ( $P < 0,05$ ), men hade i stället börjat missbruka alkohol (tappat kontrollen över sin konsumtion) ungefär två år senare än den ej förbättrade gruppen. Notera att grupperingen i »förbättrade» respektive »ej förbättrade» tydligt avspeglas i sammanfattningsskalan alkoholmiss-

## Fakta om MRT-undersökningarna

Undersökningarna utfördes i axialplan med skallspole i ett magnetkameranystem (Siemens Magnetom) försett med s k supraledande magnet med statisk fältstyrka på 1 tesla. En dubbel-ekosekvens (repetitionstid 2 500 ms, ekotider 20 respektive 90 ms) täckande hela hjärnan med 5 mm tjocka snitt användes för avbildning och för beräkning av T2. T1 beräknades i fem snitt lagda i mellersta delen av hjärnan med mittsnittet i foramen monoi-höjd från en serie spin-ekobilder med konstant ekotid, 23 ms, och repetitionstider varierade i fem steg (290, 525, 1 000, 1 500 och 2 000 ms).

Rekonstruktionsarean var 300 mm och matrisen  $256 \times 256$  bildpunkter, vilket ger volymelement på ca  $7 \text{ mm}^3$  och en upplösning i planet på  $1,17 \text{ mm}^2$ . Värdena beräknades med hjälp av programvaran Minuit [21] med tillämpning enligt Sperber [22].

T2-värdena användes inte i den vidare analysen av materialet, eftersom de baserades på endast två ekon och därför inte var ägnade för noggrannare analys. Eftersom man kan visa att T1-beräkningar är förhållandevis okänsliga för de variationer som redovisas för de studerade strukturerna/vävnaderna användes ett värde på T2 på 100 ms som grund för T1-beräkningarna. För att kompensera för variationer i MR-

kameranystemets känslighet beräknades också kvoter mellan T1 för respektive struktur och medelvärde för vit substans.

Mätareorna bestämdes från bilderna med lång repetitionstid i T1-serierna. För att erhålla så representativa värden som möjligt användes inte standardiserade mätareor. Varje studerad struktur utlinjerades i stället genom manuell »tracing» med hjälp av den i magnetkameranystemet tillgängliga curserfunktionen (Figur 1).

Eftersom även små ofrivilliga huvudrörelser under bildtagningen kan orsaka att mätareorna kontamineras av angränsande strukturer kontrollerades läget av varje area i varje bild och korrigerades i förekommande fall i position i var och en av de fem delbilderna. Representativa areor för T1-beräkning erhöles av central vit substans i storhjärnslobor och av centrala kärnor i nucleus caudatus caput, putamen och talamus bilateralt, men däremot inte av storhjärnsbark och lillhjärnsstrukturer.

Dessutom beräknades framhornsindex (sidoventriklarnas vidd dividerad med största inre skallbredden). Den tvära diametern hos tredje ventrikeln mättes också mitt emellan främre och bakre kommissuren. Värdet 6 mm sattes som övre gräns för normalvariationen [23].

bruk, som visade en signifikant förloppsskillnad mellan grupperna ( $P < 0,01$  för interaktionen mellan grupptillhörighet och tillfälle enligt tvåvägs variansanalys med grupptillhörighet som mellangrupsfaktor och tillfälle som inomgrupsfaktor).

Interaktionen var särskilt uttalad i primärskalorna konsumtionsmängd, kontrollförlust och abstinensbesvär, med klart lägre värden vid tillfälle 2 än vid tillfälle 1 i den förbättrade gruppen, och oförändrade eller klart försämrade värden i den ej förbättrade gruppen.

Notera även skillnaden mellan grupperna i KON-skalan. Med tanke på konsumtionsfördelningarnas uttalade positiva snedhet, dvs med en anhopning av värden i fördelningarnas nedre del, har som mått på central tendens genomgående valts medianvärdet i stället för aritmetiskt medelvärde i KON-skalan.

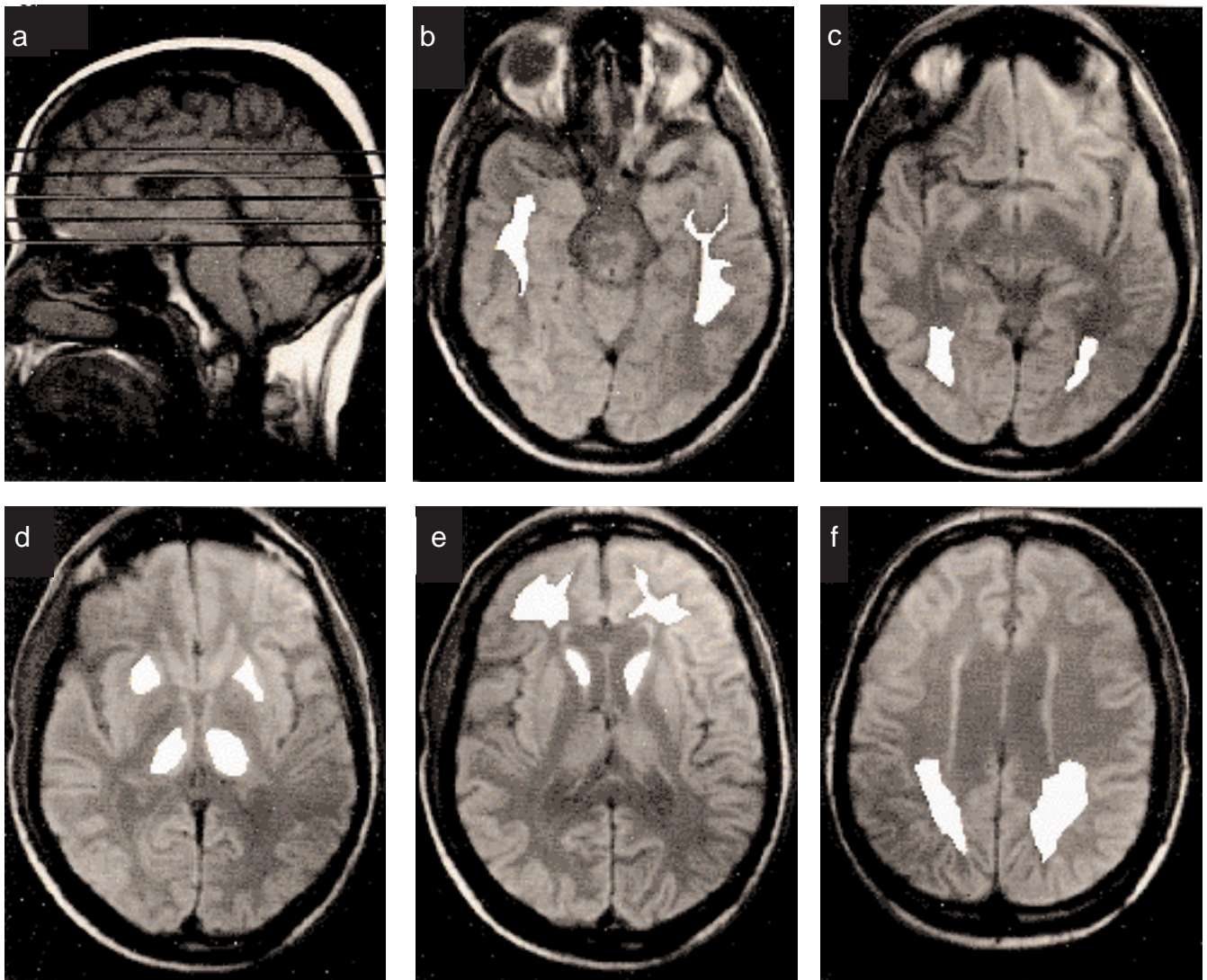
Tabell I visar även antalet individer med vidgade sidoventrikler och vidgad tredje ventrikel enligt ovan angivna kriterier för patologiska värden, liksom förekomst av intellektuell nivåsenkning

inom respektive grupp vid de bägge tidpunkterna.

### Variansanalys

En tvåvägs variansanalys utfördes enligt modellen med upprepade mätning på MRT-variablerna och för de sex för långtidsexponering för alkohol mest känsliga neuropsykologiska testen [1]. Indelningen av patienterna i »Förbättrade» respektive »Ej förbättrade» utgjorde mellangrupsfaktor, de två undersökningstillfällena inomgrupsfaktor. På detta sätt kunde vi pröva om gruppen signifikant skilde sig åt oberoende av tidpunkt (F-grupp) och om en förändring över tid oberoende av grupptillhörighet hade skett (F-tid). Särskilt undersöktes om den eventuella förändringen över ettårsintervallet var olika beroende på grupptillhörighet (F-grupp  $\times$  tid).

Vi fann inga säkerställda skillnader i de valda MRT-parametrarna mellan de bägge tidpunkterna. I Tabell II visas kvotvärdena för några av de valda centrala strukturerna. En måttlig förbättring över tid, oberoende av grupptillhö-



**Figur 1.** Positionen för de fem mätbilderna för T1-beräkning (a) och typiska, manuellt inlagda mätareor för temporal vit substans (b), occipital vit substans (c), putamen och talamus bilateralt (d), frontal vit substans och nucleus caudatus-huvudet bilateralt (e) samt parietal vit substans (f).

rihet, kunde däremot säkerställas i två av de neuropsykologiska testen. En tendens till större cerebral återhämtning hos den »Förbättrade» gruppen än hos den »Ej förbättrade» kunde noteras i hälften av de neuropsykologiska testen. Den var dock statistiskt säkerställd enbart i formbrädan (taktill formuppfattning och motorik).

En korrelationsberäkning (produktmomentkorrelation) visade att det inte förelåg något säkerställt samband mellan MRT-parametrarna och resultaten i de neuropsykologiska testen, med avseende vare sig på linjära mått eller på relaxationstider uttryckta i millisekunder eller som kvoter mot medeltal för vit substans.

Därefter prövades sambanden i det sammanlagda ursprungsmaterialet (N=37) mellan alkoholkonsumtionsnivån och missbruksdurationen å ena sidan och MRT-måtten respektive de neuropsykologiska testen å den andra. Det enda statistiskt säkerställda samband som kunde fastställas var mellan missbruksduration och en vidgad tredje ventrikel, dvs ju längre missbruksdura-

tion desto större tvärdiameter hos denna ventrikel ( $r=0,54$ ;  $P<0,01$ ). Detta samband var fortfarande säkerställt ( $r=0,47$ ;  $P<0,05$ ) då effekten av levnadsålder (som korrelerar både med ventrikelvidd och missbruksduration) konstanthölls i en partialkorrelationsanalys.

## DISKUSSION

Vid rekryteringen till studien skilde sig patienterna i de bägge grupperna inte med avseende på alkoholvanor och därmed sammanhängande förhållanden enligt AVI-skalan från klinikens övriga inneliggande manliga patienter. Det rörde sig med andra ord om en grupp relativt avancerade alkoholister. Inte heller personlighetsmässigt (KSP-skalan) eller i neuropsykologiskt avseende avvek gruppen från klinikens inneliggande klientel.

Grupperna var relativt kraftigt decimerade vid uppföljningstillfället ett år senare. Detta ledde sannolikt till en minskad variation i utfallsmåttet och försämrade möjligheter att säkerställa

**Tabell I.** Anamnestiska uppgifter enligt AVI- och KON-skalan samt resultat från MRT-undersökningen och neuropsykologiska testresultat. Medelvärden och standardavvikelser (M±SD) eller medianvärden (Mdn) för 13 »Förbättrade» och 10 »Ej förbättrade» manliga alkoholpatienter vid klinikkvistelsen (Tillfälle 1) och ett år efter utskrivningen (Tillfälle 2). Uppgifter om missbruksdebutålder saknades för två patienter. MRT-data för två patienter saknades vid Tillfälle 2. Alkoholmissbruksskalan i AVI gavs både vid Tillfälle 1 och 2 men KON-skalan enbart vid Tillfälle 2.

	Förbättrade (N = 13)		Ej förbättrade (N = 10)	
	Tillfälle 1	Tillfälle 2	Tillfälle 1	Tillfälle 2
<i>Anamnestiska uppgifter enligt AVI</i>				
Levnadsålder, år	43,1±6,8		42,6±8,4	
Alkoholmissbruk, decentilvärde	8,1±1,7	5,6±3,1	7,6±2,4	8,2±2,2
Psykologiska vinster, decentilvärde	4,3±3,4		3,3±2,5	
Relationskomplikationer, decentilvärde	3,8±2,5		4,7±3,1	
Socialt drickande, decentilvärde	5,1±2,3		6,4±2,3	
Dagligt drickande, decentilvärde	4,6±2,5		4,6±1,1	
Ålder vid missbruksdebut, år	29,9±6,9		28,0±6,0	
Maximal dygnskonsumtion (vid skov) uttryckt i gram 100 procent alkohol	344,8±175,0	142,4±119,5	203,2±82,4	208,8±99,5
<i>Uppgifter enligt KON-skalan</i>				
Antal dagar med alkoholförtäring senaste 30 dagarna enligt Mdn		10,0		14,0
Därav antal dagar med spritförtäring, Mdn		2,0		14,0
Antal dagar med förtäring av minst 37 cl starksprit per dag senaste året, Mdn		2,0		75,0
Antal alkoholfria dagar senaste året, Mdn		149,2		31,1
<i>Antal patienter med atrofi enligt MRT</i>				
Ventrikelindex >0,31	0	0	0	1
Tredje ventrikelns diameter >6 mm	3	2	6	5
<i>Intellektuell nivå-sänkning</i>				
Inga tecken	4	5	1	3
Smärre tecken	8	7	5	6
Klara tecken	1	1	4	1

eventuella effekter och samband i studien.

På basis av klinisk intervju, resultatet i alkoholmissbruksskalan i AVI under klinikkvistelsen och vid uppföljningstillfället, uppgifter om alkoholkonsumtionen månaden före uppföljningen samt antal dagar med hög alkoholkonsumtion under uppföljningsåret delades patienterna in i två grupper: väsentligt förbättrade respektive ej förbättrade alkoholvanor. Det förelåg en tendens till att den grupp som väsentligt förbättrat sina alkoholvanor återhämtade sig mer i fråga om neuropsykologisk funktion än den grupp som inte förbättrade sina alkoholvanor. Motsvarande tendens kunde ej noteras i MRT-parametrarna.

Det förelåg inga säkerställda samband mellan dessa senare mått och neuropsykologisk funktionsnivå. I likhet med vad som rapporterats i tidigare studier [11, 17] förelåg däremot ett samband mellan missbruksduration eller alkoholkonsumtion under livstiden och en vidgad tredje ventrikel. Detta samband kvarstod då effekten av kronologisk ålder utparialiserades statistiskt.

### Varför blir hjärnan ödematös?

Att hjärnan blir ödematös vid kroniskt alkoholintag och dehydreras under abstinens har varit en förhärskande

hypotes sedan lång tid tillbaka och dessutom haft stöd i patologiskt anatomiska undersökningar [25]. Att den atrofiknande bild som ofta ses hos kroniska alkoholister under abstinens delvis regrederar under lång tids abstinens har dokumenterats i ett flertal datortomografi- och magnetkameserier [8-11, 15, 16]. Förhoppningar knöts tidigt till magnetkamerateknikens möjligheter att utreda bakgrunden till dessa volymvariationer genom att analysera vätskestatus i hjärnan under såväl olika faser av alkoholsjukdomen som abstinens genom mätning av relaxationstiderna.

Den kliniska relevansen av variationen hos dessa fysikaliska parametrar, som beräknas med hjälp av speciell av-sökningsteknik i samband med magnetkameraundersökning, är emellertid ännu relativt oklar. Relaxationstiderna kan allmänt sägas avspegla vävnadernas vätskestatus. Den fysikaliskt kemiska bakgrunden är emellertid komplex. Fördjupad teori för relaxometri tar hänsyn inte bara till vatteninnehållet i vävnaderna utan också till faktorer som proportionen fritt/bundet vatten och interaktionen, »cross relaxation», mellan dessa komponenter (dvs protoner i s k bulkvatten och protoner bundna eller associerade till olika typer av makromolekyler).

Andra faktorer som påverkar relaxa-

tionstiderna är hastigheten i kemiskt utbyte mellan olika vävnadskompartment och diffusion av vävnadsvatten (Brownska molekyllarrörelser), som i sin tur bl a återspeglar cellmembranfunktion.

I studier med magnetresonanstomografi av abstinens i tidigt skede [26-28] har man på samma sätt som i denna studie främst studerat T1-relaxationen, som anses vara representativ för det fria vattnet i vävnaderna [29]. Resultaten har inte varit helt entydiga. Några av studierna stöder den gamla hypotesen, dvs att ett ödem manifesterat genom ökat T1-värde föreligger direkt efter det att alkoholintaget upphört och minskar under fortsatt abstinens.

Någon klinisk studie med lång observationstid där relaxationstider uppmätts finns emellertid inte rapporterad i tidigare litteratur.

### Centrala strukturer i hjärnan studerade

Vi valde att specialstudera centrala strukturer i hjärnan bl a på grund av att tidigare undersökningar [11] har visat ett klart samband mellan missbruksduration och vidgning av tredje ventrikel. Strukturer nära denna ventrikel, som t ex diencefalon, speciellt mamillarkropparna samt dorsomediala talamus, är också predilektionsställen för skador

vid Wernickes encefalopati, som är en väl känd komplikation vid alkoholism [30].

Vi kunde emellertid inte verifiera någon signifikant avvikelse med avseende på T1-värden mellan de båda undersökningarna. Detta gällde både de i detalj redovisade centrala strukturerna och vit substans centralt i storhjärnans lobar.

De protokoll för relaxationstidsmätningar som ingick i studien medger en precision av T1 och T2 på ca 5 procent (1 standarddeviation) avseende mätning på standardiserade fantom. Vid upprepade mätningar på patienter tillkommer en osäkerhet till följd av avvikelser mellan utvalda mätvolymerna vid de olika mättillfällena. Precisionen för in vivo-mätningarna uppgår därför till ca 10 procent.

Det skall även betonas att monoexponentiella relaxationsförlopp antagits för såväl T1 som T2.

Avvikelser från dessa villkor till följd av partiella volymeffekter eller multiexponentiella förlopp kan ytterligare öka osäkerheten i värdena. Det kan därför inte uteslutas att vårt instrument inte varit tillräckligt känsligt för att fånga variationer i vätskestatus.

### Inte en ren dehydreringseffekt

Flertalet tidigare studier har utförts med lågfältssystem (<0,1 tesla) med låg upplösning, vilket innebär en risk för att mätvolymerna blir »kontaminerade» av cerebrospinalvätska [31]. Även en mycket diskret ökning av

hjärnvolym och motsvarande reduktion av cerebrospinalvätskevolym kan därvid ge sig till känna som en minskning av T1-värdet, och avspeglar då inte direkt hjärnans vätskestatus utan endast en minskning av vätskeförande fåror. I experimentella studier [32] där relaxationstiderna kan mätas med hög noggrannhet sjönk T1-värdet efter avbrott i alkoholtillförseln utan att någon ändring skedde av totalt vatteninnehåll i vävnaden.

Resultatet tyder på att T1-sänkningen inte är en ren dehydreringseffekt utan har andra orsaker. En hypotetisk förklaring är att förändringar uppträder i cellmembranets inre skikt, som är uppbyggt av olika typer av fosfolipider. Förändringar i dessas komposition kan tänkas påverka vattnets organisation och »dynamik» i anslutning till cellväggarna, och därmed också påverka relaxationstiden T1. Resultaten av en spektroskopistudie baserad på fosforkärnan tyder också på att sammansättningen av fosfolipider i den subkortikala vävnaden är förändrad hos alkoholister [33].

### Magnetkameratekniken utvecklas snabbt

Magnetkameratekniken utvecklas och förbättras för närvarande i snabb takt. Med kombinerad spektroskopi- och avbildningsteknik kan vattenhalten i hjärnan nu mätas direkt med hög precision [Helms G, pers medd, 1997]. Alkoholens fördelning vid intoxikation kan också kartläggas [34] och kvantifiering av en del nyckelmetaboliter som

kolin, kreatin och N-acetylaspartat, som är indikatorer på neuronal metabol aktivitet, kan göras [35]. Sannolikt kommer den förbättrade metodologin i framtiden att kunna ge en bättre uppfattning om de förändringar som drabbar alkoholisthjärnan under intoxikation och abstinens än vad som hittills varit möjligt.

### Skadorna kan gå i regress

Sammanfattningsvis tyder våra resultat på att minskad alkoholkonsumtion under en längre tidsperiod medför förbättrad tankeförmåga också hos alkoholberoende patienter. Studien styrker det tidigare fyndet att missbruksduration är positivt korrelerad till tredje ventrikelns vidgning, vilket ytterligare pekar på vikten av vävnadsförändringarna i hjärnans centrala strukturer vid alkoholmissbruk.

Någon säkerställd förändring av MRT-parametrar under en observationstid på ett år erhöles ej vare sig vid fortsatt alkoholkonsumtion eller vid relativ abstinens.

Det är vår förhoppning att våra forskningsresultat kan vara av värde i kliniskt arbete med alkoholberoende patienter. Kunskapen om att långvarigt alkoholmissbruk försämrar den kognitiva förmågan kan hjälpa behandlaren att hitta en lämplig behandlingsform där högt intellektuellt engagemang ej krävs för dessa individer.

Å andra sidan kan kännedom om att de neuropsykologiska bortfallssymtomen åtminstone delvis kan gå i regress

**Tabell II.** Tvåvägs variansanalys av ett års förändringar avseende dels linjära ventrikelmått, dels T1-värde uttryckt som ratio för respektive struktur (centrala kärnor) och medelvärde för vit substans samt neuropsykologiska testresultat (de sex mest alkoholkänsliga) hos 13 »Förbättrade» och 10 »Ej förbättrade» manliga alkoholpatienter vid de två undersökningstillfällena. Medelvärden, standardavvikelse (M±SD) och statistiska signifikantstest av gruppkillnader, skillnader mellan tidpunkter och interaktionen mellan grupp och tidpunkter (F-kvoter). De neuropsykologiska testresultaten uttryckta i ålders- och utbildningsskalade onormaliserade T-poäng (M = 50, SD = 19).

	Förbättrade (N = 13)		Ej förbättrade (N = 10)		F-grupp	F-tid	F-grupp × tid
	Tillfälle 1 M±SD	Tillfälle 2 M±SD	Tillfälle 1 M±SD	Tillfälle 2 M±SD			
<b>MRT</b>							
Framhornsindex	0,27±0,02	0,26±0,02	0,27±0,02	0,27±0,02	<1,0	<1,0	<1,0
Tredje ventrikelns vidd, mm	5,7±1,4	5,2±1,4	6,8±2,8	6,5±2,0	1,86	3,81	<1,0
N Caudatus, ratio	1,7±0,25	1,8±0,11	1,8±0,19	1,8±0,24	<1,0	<1,0	<1,0
Putamen, ratio	1,5±0,22	1,5±0,24	1,5±0,19	1,4±0,10	<1,0	<1,0	2,04
Talamus, ratio	1,5±0,15	1,5±0,22	1,6±0,30	1,5±0,17	<1,0	<1,0	<1,0
<b>Neuropsykologiska testresultat i T-poäng</b>							
»Trail making», del B	49,3±7,0	45,6±18,8	48,5±9,9	49,2±12,3	<1,0	<1,0	<1,0
Blockprovet	45,8±10,0	52,2±7,6	44,8±8,5	48,3±12,2	<1,0	13,46***	1,15
Kategoritestet	49,1±12,0	53,8±11,9	50,7±7,5	55,6±7,5	<1,0	12,07***	<1,0
Figurklassifikation	51,5±7,6	56,5±10,7	55,3±8,1	54,6±10,0	<1,0	1,97	3,46
»Memory for designs»	49,3±7,9	49,5±7,3	45,7±14,9	44,5±18,4	<1,0	<1,0	<1,0
Formbrädan, totaltid	51,2±8,2	54,5±5,9	50,3±7,6	49,8±6,9	<1,0	2,86	5,18*

\*p<0,05; \*\*p<0,01; \*\*\*p<0,001.

**ANNONS**

vid minskad alkoholkonsumtion användas i det svåra motivationsarbetet med denna grupp av patienter.

\*

Studien har möjliggjorts genom anslag från Riksbankens jubileumsfond.

## Referenser

1. Bergman H. Brain dysfunction related to alcoholism: Some results from the KARTAD project. In: Parsons OA, Butters N, Nathan PL, eds. Neuropsychology of alcoholism: implications for diagnostics and treatment. New York: Guilford, 1987: 21-44.
2. Pfefferbaum A, Rosenbloom M, Crusan K, Jernigan TL. Brain CT changes in alcoholics: Effects of age and alcohol consumption. Alcohol Clin Exp Res 1988; 12: 81-7.
4. Badsberg Jensen G, Pakkenberg B. Do alcoholics drink their neurons away? Lancet 1993; 342: 1201-4.
8. Carlen PL, Wortzman G, Holgate RC, Wilkinson DA, Rankin JG. Reversible cerebral atrophy in recently abstinent chronic alcoholics measured by computed tomography scans. Science 1978; 200: 1076-8.
9. Mann K, Opitz H, Petersen D, Schroth G, Heimann H. Intracranial CSF volumetry in alcoholics: Studies with MRI and CT. Psychiatry Res 1989; 29: 277-9.
10. Trabert W, Betz T, Niewald M, Huber G. Significant reversibility of alcoholic brain shrinkage within 3 weeks of abstinence. Acta Psychiatr Scand 1995; 92: 87-90.
11. Muuronen A, Bergman H, Hindmarsh T, Telakivi T. Influence of improved drinking habits on brain atrophy and cognitive performance in alcoholic patients: A 5-year follow-up study. Alcohol Clin Exp Res 1989; 13: 137-41.
12. Carlen PL, Wilkinson DA. Reversibility of alcohol-related brain damage: Clinical and experimental observations. Acta Med Scand 1987; suppl 717: 19-26.
14. Grant IG, Adams KM, Reed R. Aging, abstinence and medical risk factors in the prediction of neuropsychological deficit among long-term alcoholics. Arch Gen Psychiatry 1984; 41: 710-8.
15. Schroth G, Naegele T, Klose U, Mann K, Petersen D. Reversible brain shrinkage in abstinent alcoholics, measured by MRI. Neuroradiology 1988; 30: 385-9.
16. Zipursky RB, Line KO, Pfefferbaum A. MRI study of brain changes with short-term abstinence from alcohol. Alcohol Clin Exp Res 1989; 13: 664-6.
17. Pfefferbaum A, Sullivan EV, Mathalon DH, Shear PK, Rosenbloom MJ, Line KO. Longitudinal changes in magnetic resonance imaging brain volumes in abstinent and relapsed alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19: 1177-91.
26. Mander AJ, Smith MA, Kean DM, Chick JD, Douglas RHB, Rehman AU et al. Brain water measured in volunteers after alcohol and vasopressin. Lancet 1985; 2: 1075.
27. Smith MA, Chick JD, Engleman HM, Kean DM, Mander AJ, Douglas RHB et al. Brain hydration during alcohol withdrawal in alcoholics measured by magnetic resonance imaging. Drug Alcohol Depend 1988; 21: 25-8.
28. Mander AJ, Young A, Chick JD, Ridgway J, Best JJK. NMR T1 relaxation time of the brain during alcohol withdrawal and its lack of relationship with symptom severity. Br J Addict 1989; 84: 669-72.
29. Mathur-De Vre R. Biomedical implications of the relaxation behaviour of water related to NMR imaging. Br J Radiol 1984; 57: 955-76.
31. Mander AJ, Young A, Chick JD, Best JJK. The relationship of cerebral atrophy and T1 in alcoholics: An MRI study. Drug Alcohol Depend 1989; 24: 57-9.
32. Besson JAO, Greentree SG, Foster MA, Rimmington JE. Effects of ethanol on the NMR characteristics of rat brain. Acute administration, dependency and long-term effects. Br J Psychiatry 1989; 155: 818-21.
33. Meyerhoff DJ, McKay S, Sappey-Marini D, Deicken R, Calabrese G, Dillon WP et al. Effects of chronic alcohol abuse and HIV infection on brain phosphorous metabolism. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19: 685-92.
35. Martin PR, Gibbs SJ, Nimmerichter AA, Ride WR, Welch LW, Willcott MR. Brain proton magnetic resonance spectroscopy studies in recently abstinent alcoholics. Alcohol Clin Exp Res 1995; 19: 1078-82.

*En fullständig referenslista kan erhållas från professor Hans Bergman, Magnus Huss klinik, Karolinska sjukhuset, 171 78 Stockholm.*

## Summary

**Alcohol-induced cognitive impairment is reversible. Neuropsychological test results but not MRI variables improved after abstinence**

Hans Bergman, Karin Engelbrektson, Annette Fransson, Kristina Herlitz, Tomas Hindmarsh, Jack Neiman.

*Läkartidningen 1998; 95: 4228-36*

Of alcoholic patients who underwent MRI (magnetic resonance imaging) of the brain and neuropsychological tests shortly after discontinuation of heavy drinking, a subgroup underwent repeat MRI scans and neuropsychological assessment one year later. The reduction in drinking habits was associated with cognitive improvement but no significant difference in MRI variables including T1-relaxation time.

*Correspondence:* Professor Hans Bergman, Magnus Huss Clinic, Karolinska sjukhuset, SE-171 76 Stockholm, Sweden.

Särtryck av serien om

# VÅLD och AGGRESSIVITET

Många människor uppfattar våldet som en av de största hälsoriskerna. Våldet möter läkare från olika specialiteter på skilda nivåer inom vården. Det kan också drabba dem själva.

Under 1994–95 publicerade Läkartidningen 26 artiklar som tillsammans gav ett brett medicinskt perspektiv på ämnet våld och aggressivitet. De har nu samlats i ett 84-sidigt häfte som kan beställas med kupongen nedan.

Pris 95 kronor. Vid 11–50 ex 95 kronor, vid högre upplagor 80 kronor/exemplar.

Beställer härmed

..... ex Våld

.....  
Namn

.....  
Adress

.....  
Postnummer/Postadress

.....  
Insändes till Läkartidningen,  
Box 5603, 114 86 Stockholm

Märk gärna kuvertet »Våld»

Telefax 08-20 76 19