

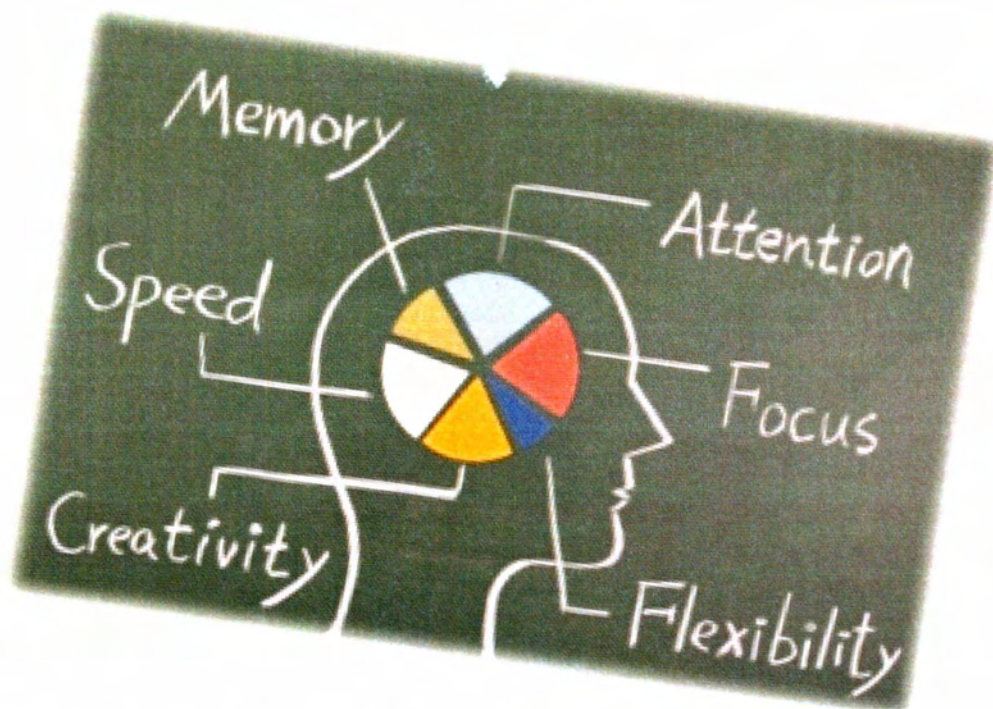
ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΠΑΙΔΑΓΩΓΙΚΟ ΤΜΗΜΑ ΕΙΔΙΚΗΣ ΑΓΩΓΗΣ



«Η χρήση σύγχρονων νευροψυχολογικών τεχνικών στη διερεύνηση του
ρόλου της νικοτίνης στην εγκεφαλική δραστηριότητα»

Δρακάκη Ματίνα

A.M. : 1011091



Επιβλέπων Καθηγητής: Ανάργυρος Καραπέτσας

(Καθηγητής Νευροψυχολογίας- Νευρογλωσσολογίας)

2^{ος} Επιβλέπων Καθηγητής: Φίλιππος Βλάχος

(Καθηγητής Ψυχοβιολογίας)

ΒΟΛΟΣ, 2015



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ & ΚΕΝΤΡΟ ΠΛΗΡΟΦΟΡΗΣΗΣ
ΕΙΔΙΚΗ ΣΥΛΛΟΓΗ «ΓΚΡΙΖΑ ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ»

Αριθ. Εισ.: 14038/1
Ημερ. Εισ.: 05-10-2016
Δωρεά: Συγγραφέας
Ταξιθετικός Κωδικός: ΠΤ – ΠΕΑ
2015
ΔΡΑ

ΠΙΝΑΚΑΣ ΠΕΡΙΕΧΟΜΕΝΩΝ

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ	4
ΠΕΡΙΛΗΨΗ.....	5
SUMMARY.....	6
ΕΙΣΑΓΩΓΗ.....	7
ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ.....	7
Α' μέρος	8
ΣΥΣΤΑΣΗ ΜΟΡΙΟΥ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ	8
ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΕ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ	9
Β' μέρος	12
ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ	12
ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΟΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ.....	12
ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΤΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΠΡΩΤΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΑΥΤΗ	13
ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ	15
ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ.....	16
ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΕΣ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ: ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ	19
Κυματομορφές με θετικό δυναμικό ενέργειας:.....	21
ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΚΑΙ ΕΞΩΓΕΝΗ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ	23
ΧΡΗΣΗ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ.....	23
Γ' μέρος	24
ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ.....	24
Η ΜΝΗΜΗ.....	24
Η επίδραση της νικοτίνης στη μνήμη εργασίας	25
Συνειδητή και ασύνειδη μνήμη	26
Η ΠΡΟΣΟΧΗ.....	28
Ορισμός	28
Επίδραση της νικοτίνης στις λειτουργίες της προσοχής.	28
Δύο παράγοντες για τη μελέτη της προσοχής	29

Επιλεκτική προσοχή.....	30
Διαιρέσιμη προσοχή.....	30
ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΓΡΗΓΟΡΣΗΣ.....	31
ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ.....	32
Δ' μέρος.....	33
ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΟ 1990 ΕΩΣ ΤΟ 2000.....	33
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 12ΩΡΗ ΑΠΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΗ ΜΝΗΜΗ ΣΕ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΜΕ ΣΕΙΡΙΑΚΟ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗ.....	34
ΝΙΚΟΤΙΝΗ : ΟΥΣΙΑ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΜΕΣΟ.....	39
Νικοτίνη και νόσος Alzheimer.....	39
Νικοτίνη και νόσος του Parkinson.....	40
Νικοτίνη και σύνδρομο του Tourette.....	41
Νικοτίνη και κατάθλιψη.....	42
Νικοτίνη και σχιζοφρένεια.....	44
Το κάπνισμα και η μνήμη σάρωσης :.....	46
Συμπεριφορές και εκδηλώσεις που σχετίζονται με τις πιθανές επιδράσεις.....	46
Συμπεριφορική αξιολόγηση του καπνίσματος και επίδοση.....	46
Επιδράσεις στην μνήμη.....	47
Οι ηλεκτροφυσιολογικές εκτιμήσεις του καπνίσματος.....	47
ΈΡΕΥΝΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΟ 2000 ΕΩΣ ΚΑΙ ΤΟ 2007.....	50
Επιπτώσεις της νικοτίνης στην απόδοση των εκδηλώσεων που σχετίζονται με δυναμικά κατά τη διάρκεια σύντομης εργασίας μνήμης σάρωσης.....	50
Αποτελέσματα ERP.....	51
Επιδράσεις που δεν σχετίζονται με τη νικοτίνη.....	51
ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ.....	52
ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΟΧΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΗ ΝΟΗΣΗ ΣΕ ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ.....	55
ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ.....	57
Διέγερση του νικοτινικού υποδοχέα με σκοπό την ενίσχυση της νόησης.....	58
Νικοτίνη και Σχιζοφρένεια.....	60
Νικοτίνη και Διάσπαση Ελλειμματικής προσοχής / υπερκινητικότητας.....	61
Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΤΙΣ ΕΠΙΔΟΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΝΗΜΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΟΥ P300.....	64

ΣΥΖΗΤΗΣΗ	68
ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ	72
ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ.....	74

ΕΥΧΑΡΙΣΤΙΕΣ

Η παρούσα έρευνα δεν θα είχε ολοκληρωθεί χωρίς τη συμβολή ορισμένων ανθρώπων, τους οποίους θα ήθελα να ευχαριστήσω. Ευχαριστώ θερμά τον επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Ανάργυρο Καραπέτσα για την βοήθεια του στην ολοκλήρωση αυτής της πτυχιακής. Ακόμη, θα ήθελα να ευχαριστήσω τον δεύτερο επιβλέποντα καθηγητή μου κ. Φίλιππο Βλάχο. Τέλος, ένα μεγάλο ευχαριστώ στην οικογένεια μου και τους δικούς μου ανθρώπους που με βοήθησαν σε αυτό το μουσικό μονοπάτι.

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Στο παρόν πρωτόκολλο γίνεται ανάλυση των αποτελεσμάτων ερευνών σχετικά με την επίδραση της νικοτίνης σε γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Σε όλες τις έρευνες έχει γίνει χρήση εργαλείων της νευροψυχολογία όπως fMRI, PET, αλλά κυρίως αναφέρεται και αναλύεται το σύστημα των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών, ενός εργαλείου καταγραφής της ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας μετά τη χορήγηση ενός ερεθίσματος. Στη συνέχεια παρατίθενται έρευνες σχετικά με την επίδραση της νικοτίνης σε λειτουργίες όπως η μνήμη, η προσοχή, τα επίπεδα εγρήγορσης αλλά και η σχέση που έχει η χρήση νικοτίνης με τη βελτιωμένη εικόνα ασθενών από σύνδρομα και παθήσεις. Στόχος του παρόντος πρωτοκόλλου είναι, μέσω των ερευνών και των στοιχείων που συλλέχθηκαν και αναφέρονται να εξετασθεί το αν η επιδράσεις της νικοτίνης είναι όντως θετικές για μια σειρά από γνωστικές λειτουργίες όχι, καθώς επίσης να διαπιστωθεί κατά πόσο μπορεί να έχει ευεργετικές επιδράσεις στην αντιμετώπιση παθήσεων όπως το Alzheimer, το Parkinson, αλλά και σε σύνδρομα όπως η ΔΕΠ-Υ και το σύνδρομο του Gilles de la Tourette.

SUMMARY

This Protocol shall analyze the results of research on the effect of nicotine on the cognitive functions of the brain. In all investigations have become tools of neuropsychology as fMRI, PET, have been used but mainly refers analyzed the system of Cognitive Evoked Potentials, a recording tool of EEG activity after the administration of a stimulus. There are also many investigations about the effect of nicotine on functions such as memory, attention, alertness levels and the relation of using nicotine with improved image on patients with syndromes and diseases. The objective of this Protocol shall, through surveys and data collected and reported to examine whether the effects of nicotine are actually positive for a range of cognitive functions, not as well to determine whether it can have beneficial effects in the treatment of diseases such the Alzheimer, the Parkinson, and in syndromes such as ADHD and syndrome Gilles de la Tourette.

ΕΙΣΑΓΩΓΗ

ΟΡΙΣΜΟΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΙΣΤΟΡΙΚΗ ΑΝΑΔΡΟΜΗ

Ο καπνός και οι σπόροι του μεταφέρθηκαν από τη Βραζιλία στην Πορτογαλία, από έναν Πορτογάλο άποικο, ο οποίος έδωσε τον καπνό στον Γάλλο πρέσβη στην Πορτογαλία Jean Nicot de Villemain, διαφημίζοντας τις θεραπευτικές του ιδιότητες. Ο Nicot πείστηκε μετά τη θεραπεία τραυμάτων του προσώπου ενός φίλου του και έστειλε τα φύλλα και τους σπόρους καπνού στη βασίλισσα της Γαλλίας που έπασχε από χρόνια ημικρανία. Ο καπνός λειτούργησε και η βασίλισσα διέταξε ότι ο καπνός θα ονομάζεται "HerbaRegina" δηλαδή βότανο της βασίλισσας. (Gray NJ, 2014,)

Από τον JeanNicot πήρε το όνομά του το φυτό του καπνού, NicotianaTabacum, και στη συνέχεια πήρε το όνομά της και η νικοτίνη. Η νικοτίνη απομονώθηκε από το φυτό του καπνού το 1828 από το Γερμανό χημικό Karl Ludwig Reiman, ο οποίος τη θεώρησε ένα δηλητήριο. Συντέθηκε για πρώτη φορά στο εργαστήριο από τον Ελβετό χημικό Amé Pictet το 1904. Η νικοτίνη συντίθεται στις ρίζες και συσσωρεύεται στα φύλλα των φυτών. Αποτελεί περίπου το 0,6 έως 3,0 % του ξηρού βάρους του καπνού. Εκτός από το Nicotiana Tabacum υπάρχουν άλλα 66 φυτά τα οποία συνθέτουν νικοτίνη (μελιτζάνα, ντομάτα, πατάτα, πράσινη πιπεριά, κλπ..). (Encheverria V, Zeitlin R, 2012)

Α μέρος

ΣΥΣΤΑΣΗ ΜΟΡΙΟΥ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΚΑΙ ΤΡΟΠΟΙ ΧΟΡΗΓΗΣΗΣ

Η νικοτίνη ή αλλιώς 1-μεθυλο-2-(3πυριδύλιο) πυρρολιδίνη αποτελείται από δύο δακτυλίους, έναν πυρρολιδίνης που συντίθεται από L-ορνιθίνη και έναν πυριδίνης που συντίθεται από L-ασπαρτικό οξύ. Οι δύο δακτύλιοι συντίθενται ξεχωριστά και ο τρόπος που συνδέονται για σχηματίσουν τη δομή της νικοτίνης δεν έχει διευκρινιστεί ακόμη. (Gray NJ, 2014,)

Ο πιο γρήγορος και αποτελεσματικός τρόπος χορήγησης της νικοτίνης είναι μέσω της εισπνοής, με τα τσιγάρα. Η υψηλότερη συγκέντρωση νικοτίνης στο πλάσμα του αίματος και σε μικρό χρονικό διάστημα επιτυγχάνεται με το κάπνισμα των τσιγάρων . Ο λόγος, που ο πιο γρήγορος και αποτελεσματικός τρόπος χορήγησης της νικοτίνης είναι μέσω της εισπνοής, είναι το γεγονός ότι η νικοτίνη απορροφάται γρήγορα σε όλη την επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του αναπνευστικού συστήματος. Αυτό συμβαίνει επειδή:

1. Το pH των πνευμόνων είναι 7,4 (η νικοτίνη είναι βάση οπότε περίπου το 31% βρίσκεται σε μη ιονισμένη μορφή και μπορεί να απορροφηθεί.
2. Η επιφάνεια των κυψελίδων των πνευμόνων είναι μεγάλη.
3. Το σύστημα των τριχοειδών αγγείων στους πνεύμονες είναι εκτεταμένο.

Το κύριο προϊόν μεταβολισμού της νικοτίνης είναι η κοτινίνη, που αποτελεί το 80% των προϊόντων μεταβολισμού. Το 10% απεκκρίνεται χωρίς να μεταβολιστεί και το υπόλοιπο 10% αποτελείται από άλλα προϊόντα μεταβολισμού της νικοτίνης ένα από τα οποία είναι και η νορνικοτίνη που συνδέεται με τον καρκίνο. (Gray NJ, 2014,

ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΟΙ ΥΠΟΔΟΧΕΙΣ ΚΑΙ ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΣΕ ΨΥΧΟΛΟΓΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Επειδή η νικοτίνη δεν παράγεται φυσιολογικά από τον οργανισμό για να μπορέσει να δράσει θα πρέπει η δομή της να μοιάζει με κάποια ουσία που παράγεται από τον οργανισμό. Η ουσία αυτή είναι η ακετυλοχολίνη, ένας ενδογενής νευροδιαβιβαστής. Έτσι, η νικοτίνη συνδέεται στους υποδοχείς - κανάλια της ακετυλοχολίνης, οι οποίοι λόγω της νικοτίνης ονομάστηκαν νικοτινικοί υποδοχείς. (Umana IC, Daniele CA, McGehee DS, 2013)

Η σύνδεση της νικοτίνης στην εξωκυτταρική περιοχή του υποδοχέα, αλλάζει τη διαμόρφωση των πρωτεϊνικών υπομονάδων, ανοίγει ο πόρος του καναλιού και εισέρχονται ιόντα Na^+ και Ca^{2+} οδηγώντας στη διέγερση του κυττάρου. Ο νικοτινικός υποδοχέας ήταν ο πρώτος υποδοχέας κανάλι ιόντων που απομονώθηκε από το γιγάντιο σαλάχι *TorpedoCalifornica*. (Umana IC, Daniele CA, McGehee DS, 2013)

Η νικοτίνη συνδέεται στο αμινοτελικό άκρο των πρωτεϊνικών υπομονάδων του νικοτινικού υποδοχέα που βρίσκεται εξωκυτταρικά. Οι νικοτινικοί υποδοχείς (nAChRs, Nicotine Achetylcholine Receptors) μπορεί να αποτελούνται από ίδιες πρωτεϊνικές υπομονάδες (ομομερείς) ή από διαφορετικές (ετερομερείς).

Στους ομομερείς χρειάζονται 5 μόρια νικοτίνης για να ενεργοποιηθούν (υπάρχουν 5 θέσεις πρόσδεσης της νικοτίνης), ενώ στους ετερομερείς χρειάζονται 2 μόρια νικοτίνης (2 θέσεις πρόσδεσης). Ανάλογα με τις υπομονάδες από τις οποίες συντίθενται οι nACRs εκφράζονται σε διαφορετικές περιοχές του οργανισμού (Κεντρικό Νευρικό Σύστημα, Περιφερικό Νευρικό Σύστημα, επινεφρίδια, κλπ..)

Η ενεργοποίηση των νικοτινικών υποδοχέων στο Κεντρικό Νευρικό Σύστημα επιφέρει όλες τις θετικές δράσεις της νικοτίνης, ενώ η ενεργοποίησή τους στο Περιφερικό Νευρικό Σύστημα (Σωματικό: νευρομυϊκή σύναψη, έλεγχος δηλαδή των

εκούσιων μυϊκών ινών, και Αυτόνομο: Συμπαθητικό και Παρασυμπαθητικό) έχει ως αποτέλεσμα τις παρενέργειες που προκαλεί η νικοτίνη. Το ντοπαμινεργικό νευρικό σύστημα ανταμοιβής, προκαλεί την ευχάριστη διάθεση και κατά συνέπεια τον εθισμό και είναι κοινό για όλες τις εθιστικές ουσίες (ηρωίνη, κοκαΐνη, αμφεταμίνες, κλπ..) (Fabre M, Bouchon G, Abry S, Simon D, 1982)

Για να επιτευχθεί η ευχάριστη διάθεση θα πρέπει να υπάρχει συγκεκριμένη συγκέντρωση νικοτίνης στο πλάσμα του αίματος. Ο καπνιστής με το πρώτο τσιγάρο πετυχαίνει ευκολότερα τη συγκέντρωση νικοτίνης που χρειάζεται για να νιώσει ευχαρίστηση. Ενώ, όσο καπνίζει περισσότερα τσιγάρα, η συγκέντρωση που απαιτείται για να επιφέρει ευχαρίστηση αυξάνεται, λόγω της απευαισθητοποίησης των νικοτινικών υποδοχέων. Έτσι, μετά το 10ο τσιγάρο, δεν μπορεί να πετύχει την ευχάριστη διάθεση. (Fabre M, Bouchon G, Abry S, Simon D)

Ο λόγος που νικοτίνη και η κοτινίνη έχουν θετικά αποτελέσματα στις νευροεκφυλιστικές ασθένειες είναι επειδή δρουν νευροπροστατευτικά. Έτσι, μέσω της αύξησης του ενδοκυτταρικού Ca^{2+} ενεργοποιούνται βιοχημικά μονοπάτια, κάποια από τα οποία ευνοούν την επιβίωση των νευρικών κυττάρων ενώ άλλα αναστέλλουν τον νευροεκφυλισμό.

Η νικοτίνη σε υψηλές δόσεις, προκαλεί απευαισθητοποίηση των νικοτινικών υποδοχέων, δηλαδή αλλάζει η διαμόρφωση των υπομονάδων και δεν μπορεί να συνδεθεί άλλη νικοτίνη. Δηλαδή, όση νικοτίνη και να εισέρχεται στον οργανισμό (πχ πολλά τσιγάρα) δεν μπορεί να δράσει, έτσι μειώνεται η νευρική μετάδοση και παράγεται ένα ήπιο ηρεμιστικό αποτέλεσμα. Ωστόσο, ο απευαισθητοποιημένος υποδοχέας μετά από το πέρασμα του χρόνου επανασυντίθεται και ξαναλειτουργεί. Υπάρχει όμως περίπτωση μετά από εξαιρετικά υψηλές συγκεντρώσεις νικοτίνης ο υποδοχέας να απενεργοποιηθεί εντελώς και να μην μπορέσει να επιστρέψει ξανά στην αρχική του κατάσταση και ο καπνιστής οδηγείται σε νικοτινισμό. (Fabre M, Bouchon G, Abry S, Simon D)

Οι νικοτινικοί υποδοχείς που βρίσκονται στα συμπαθητικά νεύρα του αυτόνομου περιφερικού συστήματος ελέγχουν την απελευθέρωση της νοραδρεναλίνης στην καρδιά. Η νοραδρεναλίνη προκαλεί αύξηση του καρδιακού

ρυθμού. Δηλαδή η επίδραση της νικοτίνης στο καρδιαγγειακό σύστημα είναι έμμεση. (Bryan Kolb, Ian Q Whishaw)

Οι επιπτώσεις της νικοτίνης στις ψυχολογικές λειτουργίες όπως η διέγερση , η διάθεση , και η γνωστική λειτουργία παίζει ένα σημαντικό ρόλο στη συντήρηση της συμπεριφοράς του καπνίσματος. Αξιολογήσεις της επίδρασης του καπνίσματος ή της νικοτίνης στη γνωστική συμπεριφορά συμφωνούν ότι η απόδοση βελτιώθηκε σε μια σειρά από εργασίες μετά το κάπνισμα ενός ενιαίου τσιγάρου ή την χορήγηση νικοτίνης μέσω ενδοφλέβιας ένεσης, ρινικού σπρέι , ή διαδερμικού εμπλάστρου Στο σήμα εντοπισμού διεργασιών , εκδηλώνεται μια βελτίωση των επιδόσεων κυρίως με ταχύτερους χρόνους αντίδρασης, αλλά επίσης και βελτιώθηκαν το σήμα (στόχος), τα ποσοστά αντίχτυσης (δηλαδή , " χτυπήματα ") ενώ παρατηρήθηκαν και μειωμένα σφάλματα (δηλαδή , " ψευδείς συναγερμοί , " ή μη στοχευμένες απαντήσεις) .

Επειδή αυτές οι επιδόσεις έχουν αναφερθεί όχι μόνο σε καπνιστές με αποχή από το κάπνισμα πριν από την αξιολόγηση αλλά και σε μη απέχοντες καπνιστές και σε μη καπνιστές, οι γνωστικές - ενισχυτικές επιδράσεις του καπνίσματος ή της νικοτίνης πιστεύεται ότι έχουν απόλυτο χαρακτήρα και δεν αντανακλούν απλά την ομαλοποίηση της απόδοσης συνοδευτικά με την ανακούφιση από την απόσυρση του καπνίσματος. (Meral As,cioglu, Nazan Dolu, Asuman Gölgeli, Cem Süer, cigdem özesmi, 2004)

B' μέρος

ΓΝΩΣΤΙΚΑ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ

ΧΡΗΣΗ ΤΩΝ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗΝ ΑΝΙΧΝΕΥΣΗ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕΤΑ ΤΗ ΧΟΡΗΓΗΣΗ ΕΝΟΣ ΑΙΣΘΗΤΙΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΑΤΟΣ

Η τεχνική που χρησιμοποιήθηκε για το παρόν πρωτόκολλο είναι τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά. Πρόκειται για μια τεχνική η οποία καταγράφει κάθε εγκεφαλική δραστηριότητα μετά από ένα ερέθισμα που δέχεται ο εξεταζόμενος. Μέσω του ηλεκτροεγκεφαλογράφηματος είναι δυνατό να καταγραφεί η ηλεκτρική δραστηριότητα που συμβαίνει σε ένα συγκεκριμένο αριθμό νευρώνων σε οποιαδήποτε χρονική στιγμή . Στην πορεία μέσω του ηλεκτρονικού υπολογιστή έγινε δυνατή η μέτρηση του μέσου όρου και της εγκεφαλικής δραστηριότητας που παράγεται σε συγκεκριμένη χρονική στιγμή. Αυτό επιτυγχάνεται μετά τη χορήγηση ενός αισθητικού ερεθίσματος. Επειδή υπάρχει διαφορά μεταξύ της κυματομορφής που εντοπίζεται στα Γνωστικά Προκλητά δυναμικά, όπου το εύρος είναι πολύ μικρότερο σε σύγκριση με αυτό που παρουσιάζει η κυματομορφή στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα, προτιμήθηκε να υπολογίζεται ο μέσος όρος της κυματομορφής. Για να επιτευχθεί ο υπολογισμός του μέσου όρου ο εκάστοτε εξεταστής χρησιμοποιεί τη συγκεκριμένη τεχνική προκαλώντας επαναλαμβανόμενα ένα συγκεκριμένο ερέθισμα, στοχεύοντας έτσι στην αλληλεξουδετέρωση ορισμένων τυχαιών ηλεκτρικών δραστηριοτήτων που εμφανίζονται κατά τη χορήγηση του ερεθίσματος και στην καταγραφή μόνο της ηλεκτρικής δραστηριότητας που σχετίζεται με αυτό. (Καραπέτσας & Ζυγούρης 2013).

Επιπλέον είναι πολύ σημαντικό το γεγονός ότι για τον υπολογισμό του μέσου όρου μεγάλες ποσότητες πληροφοριών που προκύπτουν από ένα ερέθισμα μπορούν να συλλέγονται σε απλούστερες συγκρίσεις, μεταξύ των θέσεων των ηλεκτροδίων. Παραδείγματος χάριν εάν το κέντρο ενδιαφέροντος σε μία μέτρηση είναι τα Ρ, ο υπολογιστής μπορεί να δώσει ένα γράφημα του κρανίου το οποίο να περιλαμβάνει μόνο τις τιμές Ρ. υπάρχει επίσης και η δυνατότητα χρωματικής απόδοσης της δραστηριότητας κάθε περιοχής του εγκεφάλου ώστε να φαίνεται και ποιες περιοχές ανταποκρίνονται περισσότερο. (Eric R. Kandel, James H. Schartz, Tomas M. Jessel, 2011)

Μια εξίσου πολύ σημαντική χρήση των ΠΔ είναι το γεγονός ότι εκτός από την ανίχνευση της επεξεργασίας ενός ερεθίσματος μπορεί να ανιχνεύσει και τη σειρά με την οποία λειτουργούν οι διάφορες περιοχές του εγκεφάλου, κατά την είσοδο μιας πληροφορίας. (Eric R. Kandel, James H. Schartz, Tomas M. Jessel, 2011)

ΑΝΑΚΑΛΥΨΗ ΤΗΣ ΜΕΘΟΔΟΥ ΤΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΚΑΙ ΟΙ ΠΡΩΤΕΣ ΕΡΕΥΝΕΣ ΜΕ ΒΑΣΗ ΤΗ ΜΕΘΟΔΟ ΑΥΤΗ

Ο πρώτος λόγος για καταγραφή των ηλεκτρικών σημάτων που σχετίζονται με τον εγκέφαλο έγινε το 1875 από τον Richard Caton, φυσιολόγο και λέκτορα Ιατρικής στο Λίβερπουλ. Ο Caton πρότεινε ότι τα ηλεκτρικά σήματα του εγκεφάλου είναι δυνατό να καταγραφούν με χρήση γαλβανόμετρου. Η ανακάλυψη επεκτάθηκε μισό αιώνα μετά όταν ο Hans Berger (1929) χρησιμοποίησε ηλεκτρόδια, τα οποία είχε τοποθετήσει στο τριχωτό μέρος της κεφαλής, για να εντοπίσει αυτές τις εγκεφαλικές κυματομορφές οι οποίες όπως είχε παρατηρήσει και ο Caton μπορούσαν να μεταβληθούν εξαιτίας εξωτερικών ερεθισμάτων. Μετά το 1940 άρχισε η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών ως μη επεμβατική τεχνική. Σημαντικό ρόλο σε αυτό έλαβε το γεγονός του διαχωρισμού της κάθε μίας ηλεκτρικής δραστηριότητας

του ανθρώπινου εγκεφάλου σε συγκεκριμένα χρονικά διαστήματα χιλιοστών του δευτερολέπτου για την ακρίβεια, όταν αυτά εκλύονται εξαιτίας κάποιου ερεθίσματος.

Η τεχνική αυτή υπερείχε ως προς την ακρίβεια σε σύγκριση με το ηλεκτροεγκεφαλογράφημα όπου τα δυναμικά ενέργειας εμφανίζονταν πιο εκτεταμένα. Η χρήση της τεχνικής των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών στόχευε στην διερεύνηση της ανθρώπινης συμπεριφοράς μέσω της καταγραφής της δραστηριότητας που εμφανίζεται μετά από εμφάνιση ενός ερεθίσματος στον εγκέφαλο.

Σύμφωνα με τον George D. Dawson το 1947 ένα επιπλέον προτέρημα των γνωστικών προκλητών δυναμικών ήταν πως τα αισθητηριακά δυναμικά είναι δυνατό να καταγραφούν από το τριχωτό της κεφαλής φέροντας μικρό ηλεκτρικό φορτίο μέσω του εντοπισμού του μέσου όρου πολλών αντιδράσεων σε όμοια ερεθίσματα. Με αυτή την τεχνική κατέστη εφικτό να απομονωθεί η άμεσα με το ερέθισμα σχετιζόμενη δραστηριότητα, χωρίς την υπόλοιπη αυθόρμητη ηλεκτρική δραστηριότητα που καταγράφεται στο ηλεκτροεγκεφαλογράφημα. Η χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών διευκολύνθηκε το 1962 όπου δημιουργήθηκαν ηλεκτρικά φίλτρα τα οποία διαχώριζαν αυτόματα τα ηλεκτρικά σήματα που εκλύονταν λόγω του ερεθίσματος από την υπόλοιπη εγκεφαλική δραστηριότητα.

Οι πρώτες έρευνες που πραγματοποιήθηκαν με χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών συνέβη στα μέσα της δεκαετίας του 1960. Σε πρώτη φάση χρησιμοποιήθηκαν σωματοαισθητικά ερεθίσματα σε ασθενείς με ψυχιατρικές διαταραχές. (Shagass, 1965) συγχρόνως περίπου με αυτές τις έρευνες ανακαλύφθηκε από τον Samuel Sutton και η κυματομορφή P300, η οποία ονομάστηκε σύμφωνα με την πολικότητά της η οποία είναι θετική (Positive) και από τον χρόνο έκλυσης εντός του οποίου αναμένεται να εμφανιστεί (300ms). Μετά από αυτή την ανακάλυψη έγινε και η πρόταση ότι η συγκεκριμένη κυματομορφή σχετίζεται με την ψυχολογική κατάσταση και τις νοητικές λειτουργίες του ανθρώπου. Επιπλέον μετά την πρώτη εμφάνιση της η κυματομορφή P300 χρησιμοποιήθηκε για τη διερεύνηση των γνωστικών λειτουργιών με την πάροδο της ηλικίας. (Καραπέτσας Α., 2011)

ΠΡΟΥΠΟΘΕΣΕΙΣ ΓΙΑ ΤΗΝ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗ ΤΗΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΗΣ ΔΡΑΣΤΗΡΙΟΤΗΤΑΣ ΜΕ ΠΡΟΚΛΗΤΑ ΔΥΝΑΜΙΚΑ

Στην τεχνική των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών γίνεται καταγραφή συγκεκριμένων νευρώνων. Όλοι οι νευρώνες που καταγράφονται χωρίζονται σε ηλεκτρικά πεδία στον εγκέφαλο. Εκτός από τον χωρισμό είναι σημαντική και η διάταξή τους ώστε να είναι εφικτή η καταγραφή τους. Πρέπει αρχικά να είναι ενεργοί, να έχουν γεωμετρική διάταξη δημιουργώντας δύο πόλους, θετικό και αρνητικό. Η ιδανική διάταξη των δικτύων αυτών είναι παράλληλη. Με αυτόν τον τρόπο είναι δυνατό να καταγραφεί η ηλεκτρική τους δραστηριότητα από το τριχωτό της κεφαλής. Εξαιτίας των συγκεκριμένων δυνατοτήτων των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών σε σχέση με την ηλεκτρική δραστηριότητα που καταγράφουν πρέπει να τίθενται ορισμένοι περιορισμοί στην παρουσίαση και επεξήγηση των κυματομορφών. (Καραπέτσας Α. 2013)

Αρχικά υπάρχει αναμφίβολα ένα μεγάλο μέρος της ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας, το οποίο δεν μπορεί να εμφανιστεί εφόσον η καταγραφή γίνεται από το τριχωτό της κεφαλής. Επίσης σε πολλά δίκτυα νευρώνων, ακόμα και εάν είναι τοποθετημένα παράλληλα και σχηματίζουν «ανοιχτά πεδία» η δραστηριότητά τους μπορεί να μην επαρκεί, ώστε να καταστεί εφικτή η καταγραφή τους από το τριχωτό της κεφαλής. «Για παράδειγμα οι νευρώνες που αποτελούν το βρεγματικό λοβό είναι με τέτοιο τρόπο τοποθετημένοι, ώστε να είναι εφικτή η καταγραφή της ηλεκτρικής τους δραστηριότητας από το τριχωτό της κεφαλής. Ωστόσο άλλες εγκεφαλικές δομές όπως ο θάλαμος, είναι πολύ δύσκολο να καταγραφούν με τη χρήση γνωστικών προκλητών δυναμικών. Αυτό οφείλεται στο γεγονός ότι είναι με τέτοιο τρόπο διαμορφωμένη η διάταξή τους ώστε ωθούνται αυτοί οι νευρώνες να παράγουν ηλεκτρική δραστηριότητα η οποία δεν μπορεί να ανιχνευθεί από το τριχωτό της κεφαλής.» (Καραπέτσας- Ζυγούρης, 2013)

Αυτή η ιδιαιτερότητα στην καταγραφή της ηλεκτρικής δραστηριότητας των προκλητών δυναμικών μπορεί να θεωρηθεί προτέρημα αλλά και μειονέκτημα ταυτόχρονα. Καθώς οι περιοχές που καταγράφονται πρέπει να είναι πολύ συγκεκριμένες και με κάποια χαρακτηριστικά στην περίπτωση που γίνει συνολική μέτρηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας του εγκεφάλου, τα αποτελέσματα θα είναι πολύπλοκα και δύσκολα στην ανάλυσή τους. (Καραπέτσας Α. 2011)

ΠΕΡΙΓΡΑΦΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ ΤΟΥ ΣΥΣΤΗΜΑΤΟΣ ΚΑΤΑΓΡΑΦΗΣ ΤΟΥ ΕΡΓΑΣΤΗΡΙΟΥ ΝΕΥΡΟΨΥΧΟΛΟΓΙΑΣ ΤΟΥ ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟΥ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ

Το συγκεκριμένο σύστημα περιλαμβάνεται στον εξοπλισμό του Εργαστηρίου Νευροψυχολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας και παρελήφθη το Σεπτέμβριο του 2007. «Πρόκειται για ολοκληρωμένο σύστημα που έχει τη δυνατότητα καταγραφής τόσο απλού ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος όσο και Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών. Η κατασκευάστρια εταιρία είναι η Medtronic και το λειτουργικό σύστημα είναι κατασκευασμένο από την EBNeuro. Το σύστημα αποτελείται από 40 καταγραφικά ηλεκτρόδια, 32 μονοπολικά και 8 διπολικά κατασκευασμένα από Ag- AgCL.» (Καραπέτσας- Ζυγούρης, 2011)

Το συγκεκριμένο σύστημα διαθέτει φίλτρα τα οποία παρέχουν στον εξεταστή την δυνατότητα να μπορεί να απομονώνει το ηλεκτρικό σήμα που τον ενδιαφέρει από τα παράσιτα που ίσως εμφανίζονται κατά την καταγραφή. Επιπλέον στην περίπτωση που ο εξεταζόμενος παρουσιάσει κάποια ενέργεια η οποία μπορεί να τροποποιήσει το αποτέλεσμα είναι δυνατό να τοποθετούνται σημεία τα οποία σηματοδοτούν τη στιγμή εκδήλωσης της ανεξάρτητης ενέργειας. Κατά την χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών γίνεται χορήγηση διαφόρων ειδών ερεθισμάτων όπως οπτικών, ακουστικών και σωματοαισθητικών. Σε πολλές περιπτώσεις είναι δυνατή η χορήγηση παραπάνω του ενός από αυτά, ταυτόχρονα. Το σύστημα καταγραφής είναι δυνατό να εντοπίσει και να συγκρίνει τις τιμές που εμφανίζονται κατά την έναρξη της ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας με τις τιμές αναφοράς αλλά και με όλες τις

τιμές περιοχών που δεν σχετίζονται με το χορηγούμενο ερέθισμα. Ένα βασικό πλεονέκτημα του συστήματος αυτού είναι ότι μπορεί να καταγράψει όλες της κυματομορφές που προκύπτουν από ερεθίσματα οπτικά, ακουστικά ή σωματοαισθητικά στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου κι έτσι γίνεται δυνατή η καταγραφή κάθε ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας με οποιονδήποτε τρόπο αυτή εκδηλώνεται, αλλά επίσης πολύ σημαντικό είναι ότι ο εξεταζόμενος μπορεί να αξιολογηθεί με μεγαλύτερη αξιοπιστία και τα αποτελέσματα της καταγραφής να είναι πιο έγκυρα. Ας μην ξεχνάμε ότι η δυνατότητα σύγκρισης και καταγραφής πολλών ηλεκτροεγκεφαλικών δραστηριοτήτων σε συνδυασμό με την δυνατότητα αφαίρεσης των άσχετων ήχων και τη σηματοδότηση ακούσιων ενεργειών του εξεταζομένου συνθέτουν ιδανική συνθήκη για ακριβή αποτελέσματα. (Καραπέτσας Α, 2013)

Στο πρωτόκολλο καταγραφής συμπεριλαμβάνεται και το Strooptest, ένα από τα πρωτοεμφανιζόμενα και σημαντικότερα τεστ στον κλάδο της ψυχολογίας το οποίο δημοσιεύτηκε για πρώτη φορά το 1929 στη Γερμανία αλλά η αγγλική δημοσίευση ήρθε το 1935 από τον John Ridley Stroop. Στην ψυχολογία, η επίδραση Stroop είναι μια απόδειξη της παρεμβολής στο χρόνο αντίδρασης ενός έργου. Όταν το όνομα ενός χρώματος (π.χ. , " μπλε ", " πράσινο " ή " κόκκινο ") είναι τυπωμένο σε ένα χρώμα που δεν συμβολίζεται με το όνομα (π.χ. , η λέξη " κόκκινα " τυπωμένο με μπλε μελάνι αντί κόκκινο μελάνι) , κατά την ονομασία του χρώματος της λέξης εντοπίζεται μεγαλύτερη διάρκεια και είναι πιο πιθανά τα σφάλματα απ 'ότι όταν το χρώμα της μελάνης ταιριάζει με το όνομα του χρώματος. Η αρχική χρήση του συγκεκριμένου τεστ έφτασε έως και τις 701 πειραματικές επαναλήψεις και αποτέλεσε σημαντικό εργαλείο στην κλινική ψυχολογία και σε έρευνες. (Καραπέτσας Α. 2011)

Ένα ακόμα σημαντικό πλεονέκτημα του μηχανήματος είναι ότι μπορεί να μεταφερθεί και πάλι όμως είναι απαραίτητο να υπάρχουν οι κατάλληλες συνθήκες στο χώρο που θα μεταφερθεί ώστε να επιδιώκεται η αξιοπιστία των αποτελεσμάτων καταγραφής. Δηλαδή ο χώρος να είναι ηχομονωμένος και να μην υπάρχουν ερεθίσματα τα οποία μπορούν να επηρεάσουν είτε την ποιότητα καταγραφής είτε τη συμπεριφορά του εξεταζομένου. Επιπλέον το σύστημα επιτρέπει στον εξεταστή να φτιάχνει μόνος του το ερέθισμα που θα εξυπηρετεί τον εκάστοτε στόχο έρευνας και αυτό είναι ένα μεγάλο συν, καθώς προσδίδει ευελιξία και τη δυνατότητα

εκσυγχρονισμού και συνεχούς ανάπτυξης των ερευνών και του τρόπου καταγραφής. (Καραπέτσας Α. 2011)

Ο τρόπος τοποθέτησης των ηλεκτροδίων που προαναφέρθηκαν είναι συγκεκριμένος, ενώ χρησιμοποιείται το διεθνές σύστημα 10-20 (Jasper, 1958). Το διεθνές σύστημα 10-20 είναι μία διεθνώς αναγνωρισμένη μέθοδος για την περιγραφή και εφαρμογή της θέσης των ηλεκτροδίων που τοποθετούνται στο τριχωτό της κεφαλής, στο πλαίσιο μιας δοκιμής ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος (EEG) ή πειράματος. Το σύστημα αυτό βασίζεται στη σχέση μεταξύ της θέσης του ενός ηλεκτροδίου και την υποκείμενη περιοχή του εγκεφαλικού φλοιού. Το «10» και «20» αναφέρονται στο γεγονός ότι οι πραγματικές αποστάσεις μεταξύ παρακείμενων ηλεκτροδίων είναι είτε 10% ή 20% της συνολικής απόστασης εμπρός-πίσω ή δεξιά-αριστερά του κρανίου. Κάθε τμήμα του εγκεφάλου συμβολίζεται με ένα γράμμα, επομένως έχουμε Fp για τον προμετωπιαίο λοβό, F για τον μετωπιαίο λοβό, C για το κέντρο του εγκεφάλου, P για τον βρεγματικό λοβό, T για τον κροταφικό λοβό και O για τον ινιακό λοβό. Επιπλέον για να καθοριστεί το αριστερό ή το δεξί ημισφαίριο χρησιμοποιούνται μονοί αριθμοί για το αριστερό και ζυγοί για το δεξί ημισφαίριο. Εάν θέλουμε για παράδειγμα να τοποθετήσουμε ηλεκτρόδιο για τον αριστερό προμετωπιαίο λοβό θα το συμβολίσουμε με Fp1. Μόνο στην περίπτωση που η τοποθέτηση ηλεκτροδίων γίνει στο κέντρο του τριχωτού της κεφαλής συμβολίζουμε με ένα Z το οποίο συμβολίζει το μηδέν. Αν και πριν έγινε αναφορά στο σύστημα 10-20 είναι σημαντικό να αναφερθεί το γεγονός ότι τα τελευταία χρόνια με την εξέλιξη των συστημάτων καταγραφής και εντοπισμού των εγκεφαλικών δραστηριοτήτων εμφανίστηκαν και τα συστήματα 10-10 ή 10-5 τα οποία σε γενικές γραμμές έχουν τον ίδιο τρόπο και την ίδια φιλοσοφία με το διεθνές σύστημα 10-20. (Καραπέτσας Α. 2011)

ΚΥΜΑΤΟΜΟΡΦΕΣ ΓΝΩΣΤΙΚΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ: ΕΙΔΗ ΚΑΙ ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ

Η καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας σε όλα τα συστήματα αλλά και στα γνωστικά προκλητά δυναμικά αναπαρίσταται μέσω κυματομορφών. Κυματομορφή ονομάζουμε το στερεόγραμμα ή το γεωμετρικό σχήμα σε μια στιγμή ενός κύματος. Στα γνωστικά προκλητά υπάρχουν 7 βασικές κυματομορφές. Μια κυματομορφή παίρνει την ονομασία από 2 βασικά χαρακτηριστικά. Πρώτον σύμφωνα με την πολικότητά της, δηλαδή αν η κορυφή της κατά την καταγραφή είναι προς την επάνω μεριά, τότε η κυματομορφή είναι θετική και συμβολίζεται με P (Positive), ή αν η κορυφή είναι προς την αντίθετη κατεύθυνση, δηλαδή προς τα κάτω, τότε χαρακτηρίζεται ως αρνητική και συμβολίζεται με το γράμμα N (Negative). Το δεύτερο χαρακτηριστικό που ορίζει την ονομασία της εκάστοτε κυματομορφής είναι ο χρόνος έκλυσης ο οποίος μετρείται σε χιλιοστά του δευτερολέπτου (ms). Η πολικότητα και το εύρος των κυματομορφών καθορίζεται από την περιοχή που έχει επιλεγεί και χαρακτηριστεί ως περιοχή αναφοράς. Πρόκειται για μια εγκεφαλική περιοχή στην οποία δεν αναμένεται να εντοπιστεί εγκεφαλική δραστηριότητα και αποτελεί σημείο αναφοράς και σύγκρισης με τις υπόλοιπες εγκεφαλικές περιοχές στις οποίες αναμένεται ηλεκτρική δραστηριότητα.

Η βασική εικόνα μιας κυματομορφής είναι ότι εμφανίζεται μετά τη χορήγηση ενός ερεθίσματος σε μια συγκεκριμένη χρονική στιγμή, όπου τα διάφορα νευρωνικά πεδία του εγκεφάλου δραστηριοποιούνται ενεργοποιώντας γνωστικές περιοχές και λειτουργίες του εγκεφάλου, με σκοπό την ανταπόκριση στο εκάστοτε εξωτερικό ερέθισμα. Ωστόσο πρέπει να αναφερθεί το γεγονός ότι η μέτρηση και ο καθορισμός της κάθε κυματομορφής δεν προκύπτει από μια μόνο χορήγηση ενός ερεθίσματος. Το ίδιο ερέθισμα χορηγείται επαναλαμβανόμενα από τον εξεταστή έτσι ώστε να γίνει εντοπισμός της ηλεκτρικής δραστηριότητας που σχετίζεται απόλυτα με το χορηγούμενο ερέθισμα και να διαχωριστεί από άλλες ηλεκτρικές δραστηριότητες που εμφανίζονται τυχαία συγχρόνως με το ερέθισμα και δεν σχετίζονται με αυτό.

Χρησιμοποιείται δηλαδή μια μέθοδος στην οποία εντοπίζεται ο μέσος όρος της έκλυσης μιας συγκεκριμένης ηλεκτρικής δραστηριότητας μετά από το ίδιο ερέθισμα. Αυτό συμβαίνει διότι το εύρος της κυματομορφής στο τριχωτό της κεφαλής είναι μικρότερο σε σύγκριση με αυτό του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Συνεπώς χρειάζονται παραπάνω από μια επαναλήψεις χορήγησης ενός ερεθίσματος ώστε να εντοπιστούν και να συσχετιστούν μόνο τα ηλεκτρικά σήματα που σχετίζονται με το ερέθισμα. (Καραπέτσας Α. 2013)

Βασικό πλεονέκτημα των ΠΔ είναι το γεγονός ότι πρόκειται για μη επεμβατική τεχνική όπου τα ηλεκτρόδια τοποθετούνται πάνω στην επιφάνεια της κεφαλής και όχι στον εγκέφαλο. Για το λόγο αυτό είναι εφικτή η χρήση τους για την μέτρηση της ηλεκτρικής δραστηριότητας όλων των ηλικιών ανθρώπων, σε φοιτητές ακόμα και σε παιδιά. Ακόμα ένα πλεονέκτημα της μεθόδου των Γνωστικών Προκλήτων Δυναμικών είναι το μικρό κόστος. Επιπλέον λόγω της ακριβούς τοποθέτησης συγκεκριμένων ηλεκτροδίων είναι δυνατή η καταγραφή πολλών Δυναμικών ενέργειας μετά τη χορήγηση του ανάλογου ερεθίσματος αλλά και η απομόνωση των δραστηριοτήτων που σχετίζονται με το εκάστοτε ερέθισμα μετά από επαναλαμβανόμενη χορήγησή του όπου παρατηρείται η άμεσα συσχετιζόμενη αντίδραση. Σχετικά με τις κυματομορφές, ξεκινώντας αναφέρουμε εκείνες που χαρακτηρίζονται από αρνητική πολικότητα:

- N100: Πρόκειται για μια αρνητική κυματομορφή με χρόνο έκλυσης περίπου 100 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Εμφανίζεται μετά τη χορήγηση ενός επαναλαμβανόμενου ερεθίσματος όταν το άτομο βρίσκεται σε εγρήγορση. Δηλαδή αναφερόμαστε σε μια κυματομορφή η οποία προκύπτει ως αντίδραση του εγκεφάλου αυθόρμητα σε ένα ερέθισμα. (Naaten, & Picton, 1987, Καραπέτσας Α, 2011)
- N200: Πρόκειται ξανά για κυματομορφή με αρνητικό δυναμικό ενέργειας η οποία εκλύεται κατά μέσο όρο στα 180- 325 χιλιοστά του δευτερολέπτου μετά από χορήγηση ενός οπτικού ή ακουστικού ερεθίσματος. Η συγκεκριμένη σχετίζεται με τον διαχωρισμό δύο ερεθισμάτων που χορηγούνται επαναλαμβανόμενα και δεν διαφέρουν ιδιαίτερα μεταξύ τους. Συγκεκριμένα

το ένα από τα δύο χορηγείται πιο συχνά από το άλλο και σε κάποια τυχαία στιγμή επαναλαμβάνομενης χορήγησης του ενός παρεμβάλλεται το άλλο. Ουσιαστικά η κυματομορφή N200 κάνει την εμφάνισή της τη στιγμή που ο εγκέφαλος του εξεταζομένου συνειδητοποιήσει ότι δέχτηκε ένα διαφορετικό ερέθισμα από εκείνο που δεχόταν για κάποιο χρονικό διάστημα και το οποίο είχε συνηθίσει. (Patel, et al, 2005, Καραπέτσας Α. 2011)

- N400: Πρόκειται για κυματομορφή επίσης με αρνητικό δυναμικό ενέργειας, όπως και οι δύο προηγούμενες με έναν μέσο όρο χρόνου έκλυσης 400 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Χρησιμοποιείται συχνά σε αξιολογήσεις ατόμων με μαθησιακές δυσκολίες καθώς θεωρείται ότι συνδέεται με τον εντοπισμό μια σημασιολογικής ασυμφωνίας κατά τη χορήγηση ενός ερεθίσματος κατά τη διαδικασία επεξεργασίας της γλώσσας. Επιπλέον η έκλυση της συγκεκριμένης κυματομορφής μπορεί να προκληθεί και από χορηγούμενο ερέθισμα της νοηματικής γλώσσας εκτός από οπτικά και ακουστικά ερεθίσματα.

Κυματομορφές με θετικό δυναμικό ενέργειας:

- P300: η P300 συναντάται σε αξιολογήσεις ατόμων με ψυχολογικές διαταραχές και αντιπροσωπεύεται από την εγκεφαλική δραστηριότητα διαχωρισμού των χαρακτηριστικών ενός ερεθίσματος. Εκλύεται σε 250 μέχρι 600 χιλιοστά του δευτερολέπτου και ονομάζεται P300, διότι ο χρόνος που κατά μέσο όρο συναντάται στα φυσιολογικά άτομα είναι περίπου 300 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Εντοπίστηκε το 1965 από τον Sutton, αποτελεί κυματομορφή με θετικό δυναμικό ενέργειας και μέσο όρο χρόνο έκλυσης 300 χιλιοστά του δευτερολέπτου. Η κυματομορφή σχετίζεται άμεσα με τα γνωστικά ακουστικά προκλητά δυναμικά. Τα Γνωστικά Ακουστικά Προκλητά Δυναμικά είναι

ηλεκτρικά κύματα που παράγονται όταν ο εξεταζόμενος δέχεται παραπάνω από ένα ακουστικά ερεθίσματα και καλείται να διακρίνει ένα συγκεκριμένο ερέθισμα- στόχος ανάμεσα σε πολλά άλλα ηχητικά ερεθίσματα. Η P300 σχετίζεται με γνωστικές διαδικασίες και χρησιμοποιείται ως δείκτης των γνωστικών διαδικασιών σε μία προσπάθεια εκτίμησης των ανώτερων πνευματικών λειτουργιών. Οι λειτουργίες αυτές σχετίζονται με την αναγνώριση, την κωδικοποίηση, τη σύγκριση στη μνήμη και την επιλογή του ερεθίσματος - στόχου από τον εξεταζόμενο. Το αποτέλεσμα εξαρτάται σε μεγάλο βαθμό από το ποσοστό προσοχής του εξεταζομένου προς μια διαδικασία. Οι παθολογικές τιμές της P300 εκφράζουν βραδύτητα στη συνειδητή, ελεγχόμενη επεξεργασία της πληροφορίας και ενδεχομένως διαταραχή της άμεσης μνήμης. (Polich, 2007, Καραπέτσας, 2011)

- MMN & LDN: Σε ό, τι αφορά την κυματομορφή MMN η ονομασία της δείχνει και την λειτουργία της Mismatch Negativity δηλαδή κυματομορφή αναντιστοιχίας. Μοιάζει αρκετά με την κυματομορφή P300 με τη βασική διαφορά ότι εδώ δεν απαιτείται η προσοχή του εξεταζομένου, για αυτό το λόγο και είναι δυνατό να χρησιμοποιηθεί σε παιδιά μικρής ηλικίας. Ουσιαστικά αντανακλά την εγκεφαλική δραστηριότητα που εμφανίζεται ως αντίδραση του εγκεφάλου σε μια αλλαγή ερεθισμάτων. Ο εγκέφαλος έχει διατηρήσει στη μνήμη ένα ερέθισμα και κάποια στιγμή αυτό αντικαθίσταται από ένα άλλο. Σε αυτό το σημείο εκλύεται η κυματομορφή. Στην προσπάθειά του μάλιστα να συνειδητοποιήσει ότι δέχτηκε ένα νέο ερέθισμα εμφανίζεται και μια ακόμα κυματομορφή, η LDN η οποία φέρει αρνητικό δυναμικό ενέργειας και σχετίζεται καθαρά με την εγκεφαλική δραστηριότητα κατά την οποία γίνεται προσπάθεια αναγνώρισης των άγνωστων ερεθισμάτων. (Καραπέτσας 2011, Ceponiene et al, 1998, Martynova, 2003)
- CNV: πρόκειται για κυματομορφή με αρνητικό αργό δυναμικό ενέργειας η οποία σχετίζεται με την προσδοκία και το τι αναμένει ο εξεταζόμενος σε μια διαδικασία. Σε αυτή την περίπτωση χορηγούνται δύο διαδοχικά ερεθίσματα X1 και X2, εκ των οποίων το δεύτερο είναι αποτέλεσμα ή συνέπεια του

πρώτου. Η CNV εμφανίζεται στο μεταξύ των δύο χορηγούμενων ερεθισμάτων, συνδέεται άμεσα με την προσδοκία ή τα κίνητρα του ατόμου για να προβεί ή να ολοκληρώσει μια πράξη. Δεν χορηγούνται δηλαδή άσχετα μεταξύ τους και αυθόρμητα ερεθίσματα αλλά δύο άμεσα συσχετιζόμενα το ένα με το άλλο. (Walter et al, 1964, Walter 1964, Zappoli et al, 2000, Zappoli, 2003, Καραπέτσας 2011)

ΕΝΔΟΓΕΝΗ ΚΑΙ ΕΞΩΓΕΝΗ ΣΤΟΙΧΕΙΑ ΤΩΝ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ

Τα στοιχεία των προκλητών δυναμικών συνήθως κατηγοριοποιούνται σε εξωγενή στοιχεία, τα οποία κυρίως ελέγχονται από τις προσωρινές και φυσικές πτυχές την διέγερσης και σε, ενδογενή που εξαρτώνται από την κατανομή της προσοχής και την γνωστική επεξεργασία των ερεθισμάτων. Ωστόσο τα χαρακτηριστικά της φυσικής και προσωρινής διέγερσης, ασκούν επιρροή στην προσοχή και στη γνωστική επεξεργασία τα οποία αντανακλώνονται από τα ενδογενή στοιχεία των προκλητών δυναμικών. (G. Neil Martin, 2011)

ΧΡΗΣΗ ΠΡΟΚΛΗΤΩΝ ΔΥΝΑΜΙΚΩΝ ΓΙΑ ΤΗ ΜΕΛΕΤΗ ΤΗΣ ΕΠΙΔΡΑΣΗΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Τα γνωστικά προκλητά δυναμικά (ERPs) είναι εγκεφαλική μέθοδος αποκρίσεων που σχετίζονται με διάφορες ψυχολογικές εκδηλώσεις στις γνωστικές λειτουργίες ως συνέπειες του καπνίσματος κυρίως σε λειτουργίες γνωστικής επεξεργασίας, όπως η αναγνώριση ορισμένων ερεθισμάτων. Η P300 είναι μία από τις

πιο γνωστές θετικές κυματομορφές που εμφανίζεται περίπου στα 300 ms μετά την παρουσίαση ενός ερεθίσματος. Έτσι, τα συστατικά των ηχητικών EPs (AEPs) και ERPs έχουν χρησιμοποιηθεί για την εξέταση της επίδρασης του καπνίσματος στη βελτίωση της γνωστικής επεξεργασίας.

Γ' μέρος

ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ

Η ΜΝΗΜΗ

Πρόκειται για μια λειτουργία η οποία δεν εντοπίζεται εύκολα στον εγκέφαλο εξαιτίας του ότι πρόκειται για μια διεργασία και όχι για κάτι απτό. Στο φάσμα του όρου εμπεριέχονται πολλές υποκατηγορίες οι οποίες όλες μαζί συνθέτουν ένα πλέγμα το οποίο ευθύνεται για λειτουργίες όπως η κωδικοποίηση, η αναγνώριση, η ανάσυρση, η ανάκληση και μια σειρά από ερεθίσματα όπως τα οπτικά, τα ακουστικά, τα γευστικά και τα οσφρητικά. Ο κύριος διαχωρισμός εντοπίζεται ανάμεσα στη μακροπρόθεσμη μνήμη και τη βραχυπρόθεσμη μνήμη. Στην πρώτη περίπτωση αναφερόμαστε σε πληροφορίες τις οποίες ο εγκέφαλος προσλαμβάνει και αφού τις αποκωδικοποιήσει τις κατηγοριοποιεί μαζί με άλλες όμοιές του, ώστε να γίνει ανάκληση ανά πάσα στιγμή της χρειαστεί. Ο ιπόκαμπος μπορεί να αποθηκεύσει πληροφορίες παροδικά για μερικές εβδομάδες έως ότου τις στείλει μέσω συναπτικών οδών του σε ειδικές περιοχές για την μνήμη, στο φλοιό των εγκεφαλικών ημισφαιρίων για μόνιμη αποθήκευση ως μακρόχρονη μνήμη πλέον. Συνεπώς ο ιπόκαμπος μπορεί να θεωρηθεί το μέσο για τη μεταβίβαση της πληροφορίας και την αποθήκευσή της σε άλλες περιοχές του εγκεφάλου. Στη βραχυπρόθεσμη μνήμη, οι πληροφορίες που προσλαμβάνονται, συγκρατούνται στον εγκέφαλο για ένα μικρό

χρονικό διάστημα όσο είναι χρήσιμες και στη συνέχεια διαγράφονται. Ωστόσο υπάρχει πιθανότητα πληροφορίες οι οποίες αρχικά κατατάσσονται στην βραχυπρόθεσμη μνήμη, στη συνέχεια να περνούν στη μακροπρόθεσμη.

Η επίδραση της νικοτίνης στη μνήμη εργασίας

Ένας από τους πιο βασικούς διαχωρισμούς σχετικά με τη μνήμη είναι και η λεγόμενη «μνήμη εργασίας». Πρόκειται για μια διεργασία η οποία επιτρέπει στο άτομο ενώ πραγματοποιεί μια λειτουργία να αναλαμβάνει και μια άλλη εργασία. Από τις πιο γνωστές δοκιμασίες μνήμης είναι η δοκιμασία εύρους ανάγνωσης, κατά την οποία πρέπει το άτομο ενώ διαβάζει, να κατανοεί και να επιβεβαιώνει την εγκυρότητα ορισμένων προτάσεων, συγκρατώντας ωστόσο την τελευταία λέξη κάθε πρότασης. Συγκρατούνται επομένως κάποιες πληροφορίες στη μνήμη ενώ εκτελείται μια άλλη λειτουργία. Το σημαντικότερο κομμάτι της εργαζόμενης μνήμης είναι το κεντρικό εκτελεστικό- όργανο, το οποίο ελέγχει τις πηγές και πραγματοποιεί την αποκωδικοποίηση των πληροφοριών. Στο κεντρικό εκτελεστικό συμβάλλουν επίσης οι διεργασίες του φωνολογικού βρόγχου και του οπτικοχωρικού σημειωματάριου. Ο φωνολογικός βρόγχος είναι υπεύθυνος για την αποθήκευση και εξάσκηση των λεκτικών πληροφοριών, ενώ το οπτικοχωρικό σημειωματάριο είναι υπεύθυνο για τις οπτικοχωρικές πληροφορίες και τις απεικονίσεις.

Σχετικά με το παρόν πρωτόκολλο η οξεία αποχή από το κάπνισμα έχει επιβλαβή αποτελέσματα για τη μνήμη εργασίας εξαρτημένων από τη νικοτίνη. Λόγω του θεμελιώδους ρόλου της μνήμης εργασίας στη γνωστική λειτουργία , διαταραχές στη λειτουργία της μπορεί να συμβάλλουν στην εμφάνιση συμπτωμάτων που ακολουθούν μετά την απότομη διακοπή του καπνίσματος. Νευροαπεικονιστικές τεχνικές , όπως η fMRI και η τομογραφία (PET) , έχουν χρησιμοποιηθεί για την αξιολόγηση της νευρικής λειτουργίας των υποστρωμάτων που συνδέονται με τα αποτελέσματα της νικοτίνης στις γνωστικές λειτουργίες και την αποχή από τη νικοτίνη στα εξαρτημένα άτομα . Ένα γενικό συμπέρασμα από τις μελέτες σε καπνιστές και μη καπνιστές είναι ότι η νικοτίνη , χορηγούμενη με διάφορους τρόπους , μπορεί να αυξήσει τη δραστηριότητα που σχετίζεται με τις διεργασίες στον

προμετωπιαίο , βρεγματικό και ινιακό λοβό, καθώς και στον κερκοφόρο πυρήνα και στο θάλαμο , καθώς επίσης και η μείωση της δραστηριότητας σχετίζονται με διεργασίες στην πρόσθια έλικα του προσαγωγίου και την παρεγκεφαλίδα.

Γενικότερα όμως σε ότι αφορά τη μνήμη είναι αποδεδειγμένο ότι μετά τη χρήση νικοτίνης παρατηρείται ενεργοποίηση σε βασικές εγκεφαλικές περιοχές, όπως ο υπόκαμπος, η αμυγδαλή και ο προμετωπιαίος λοβός, γεγονός που θεωρείται πολύ σημαντικό για την λειτουργία της μνήμης καθώς έχει θετικές και βελτιωτικές επιδράσεις. (Καραπέτσας Α. , Ζυγούρης Ν. 2007, Levin 2002).

Συνειδητή και ασύνειδη μνήμη

Υπάρχει επίσης και η εξής διάκριση της μνήμης σε δύο κατηγορίες που αφορούν την **συνειδητή** και την **ασύνειδη** μνήμη. Στην συνειδητή μνήμη συναντάται η **έκδηλη** μνήμη κατά την οποία το άτομο μπορεί να ανακαλέσει ένα στοιχείο από τη μνήμη του και να γνωρίζει συνειδητά ότι αυτό το στοιχείο είναι το σωστό. Επιπλέον η έκδηλη μνήμη αποθηκεύει πληροφορίες για αυτοβιογραφικά συμβάντα και για συνειδητή γνώση. Η συνεπαγωγή, η εκτίμηση και η σύγκριση είναι οι βασικές γνωστικές λειτουργίες που είναι υπεύθυνες για το σχηματισμό της έκδηλης μνήμης. Στην ίδια κατηγορία της συνειδητής μνήμης κατατάσσεται και η **δηλωτική**, κατά την οποία γίνεται ανάκληση εμπειριών και γεγονότων λεκτικά. Αξίζει να αναφερθεί ότι στην συγκεκριμένη κατηγορία ανήκει και η εργαζόμενη μνήμη που προαναφέρθηκε παραπάνω. Η ικανότητα της δηλωτικής μνήμης συχνά χάνεται σε περιπτώσεις αμνησίας.

Σχετικά με την ασύνειδη μνήμη, πρόκειται για μια κατηγορία που περιλαμβάνει την **άδηλη** μνήμη. Η άδηλη μνήμη είναι η ικανότητα του ατόμου να επιδεικνύει γνώση για μια ενέργεια αλλά να μην είναι ικανό να ανακαλέσει αυτήν την πληροφορία. Πρόκειται για αυτόματη λειτουργία με αντανακλαστικό χαρακτήρα ,είναι αποτέλεσμα πολλών επαναλήψεων και δημιουργείται σταδιακά με αργό ρυθμό. Στην άδηλη μνήμη υπεύθυνες για τον σχηματισμό και την ανάκληση δεν είναι οι γνωστικές λειτουργίες όπως συμβαίνει με την έκδηλη μνήμη και δεν γίνεται να

εκφραστεί με λέξεις. Χαρακτηρίζεται από εκμάθηση κανόνων και ορισμένων τύπων διαδικασιών. Υποστηρίζεται ότι η άδηλη μνήμη συνδέεται με τη δραστηριότητα του ειδικού αισθητικού και κινητικού συστήματος, τα οποία εμπλέκονται και στη διαδικασία της μάθησης. Γενικά η μελέτη της άδηλης μνήμης γίνεται σε διάφορα αντανεκλαστικά συστήματα.

Συνοπτικά μπορούμε να πούμε ότι διαφορετικά νευρωνικά κυκλώματα μπορεί να εμπλέκονται στην αποθήκευση της άδηλης και έκδηλης μνήμης. Επιπλέον έχει αποδειχθεί ερευνητικά ότι ο κροταφικός λοβός διαδραματίζει σημαντικό ρόλο στην διαδικασία αποθήκευσης της έκδηλης μνήμης, καθώς επίσης συμμετέχουν ο υπόκαμπος, η αμυγδαλή και τρεις έσω κροταφικές φλοιικές περιοχές, οι οποίες εντοπίζονται δίπλα στον υπόκαμπο. Αυτές είναι ο ενδορρινικός φλοιός, ο παραιπποκάμπειος φλοιός και ο περιρρινικός φλοιός. Γενικά υποστηρίζεται ότι η νευρωνική καταγραφή μιας εμπειρίας διαρκεί περισσότερο από την ίδια την εμπειρία, διότι η αισθητηριακή εμπειρία παραμένει ζωντανή στον εγκέφαλο μέσω των έσω κροταφικών περιοχών. Αντίθετα το νευρωνικό σύστημα της άδηλης μνήμης χαρακτηρίζεται μονόδρομο καθώς στην συγκεκριμένη περίπτωση τα βασικά γάγγλια και ο φλοιός είναι συνδεδεμένα με τον φλοιό να μην λαμβάνει άμεσες πληροφορίες για τη δραστηριότητα που συμβαίνει στα βασικά γάγγλια. Για να υπάρξει συνειδητή μνήμη πρέπει να υπάρχει άμεση ανατροφοδότηση με τον φλοιό. Η αποθήκευση της άδηλης μνήμης συνδέεται με την παρεγκεφαλίδα, την αμυγδαλή και σε περιπτώσεις απλών μορφών μάθησης το ειδικό κινητικό και αισθητικό σύστημα το οποίο είναι υπεύθυνο για το συγκεκριμένο έργο.

Η ΠΡΟΣΟΧΗ

Ορισμός

Η προσοχή είναι μια από τις γνωστικές λειτουργίες κατά την οποία εμφανίζεται περιορισμός και εστίαση της εγρήγορσης σε ένα τμήμα του περιβάλλοντος του ατόμου ή σε ένα σύνολο ερεθισμάτων. Χαρακτηρίζεται και ως επιλεκτική προσοχή καθώς ομάδες νευρώνων ενεργοποιούνται από ένα ερέθισμα διαδραματίζοντας έτσι πολύ σημαντικό ρόλο στην νόηση. (Kolb Bryan, Whishaw Q. Ian, 2009)

Επίδραση της νικοτίνης στις λειτουργίες της προσοχής.

Συμπεριφορικές μελέτες έχουν δείξει ότι η νικοτίνη βελτιώνει την απόδοση σε δοκιμασίες συνεχούς προσοχής, αλλά δεν υπάρχει πειστική υποστήριξη για τις επιδράσεις της νικοτίνης σε εργασίες που απαιτούν επιλεκτική προσοχή ή έλεγχο της προσοχής. Γνωστικές βελτιώσεις μπορούν να προκληθούν έμμεσα από τη διάθεση- ανύψωσης και διέγερσης σε προσαύξηση με τις ιδιότητες της νικοτίνης αλλά η πιθανότητα ότι η νικοτίνη δρα άμεσα στις νοητικές λειτουργίες έχει επίσης τεθεί και έχει μελετηθεί πιο εκτεταμένα σε σχέση με προσοχή . Διαδικασίες προσοχής , η οποία διακρίνεται από μη εκλεκτικές διεργασίες του κεντρικού νευρικού συστήματος , όπως η διέγερση και η εγρήγορση , η δυνατότητα αντιληπτικών και κινητικών απαντήσεων που πρέπει να γίνουν επιλεκτικά σε μία κατηγορία ερεθισμάτων ή με διάσταση κατά προτίμηση έναντι άλλων. Αν και δεν διευκρινίζεται αν τα αποτελέσματα της

νικοτίνης για την επεξεργασία κινήτρων συμβαίνουν σε πρώιμα ή σε επόμενα στάδια της αλυσίδας επεξεργασίας πληροφοριών, εκθέσεις των γνωστικών βελτιώσεων που παρατηρήθηκαν με το κάπνισμα ή τη νικοτίνη συχνά έχουν ερμηνευθεί ως απόδειξη της χημικής νικοτίνης. (Thiel et al., 2005).

Η αξιολόγηση των μεταβολών στις διεργασίες της προσοχής γίνεται μέσω του ηλεκτροεγκεφαλογραφήματος. Το ΗΕΓ είναι μία ευρέως χρησιμοποιούμενη μη επεμβατική μέθοδος το οποίο μπορεί να καταγράφει σε μια χρονική κλίμακα χιλιοστού του δευτερολέπτου να επεξεργαστεί πληροφορίες από ηλεκτρικά σήματα του εγκεφάλου. Παρά το γεγονός ότι εξ ορισμού δεν μπορεί να ληφθεί μια άμεση συμπεριφορική απόκλιση από ένα ερέθισμα, ωστόσο το ΗΕΓ μπορεί να καταγράψει την έκταση της επεξεργασίας τόσο εξωτερικά όσο και εσωτερικά, από την εστία της προσοχής που εκδηλώθηκε. Αυτό μπορεί να είναι χρήσιμο στην απομόνωση της εστίασης της δράσης της νικοτίνης σε διαδικασίες προσοχής. Ωστόσο είναι αμφιλεγόμενη η εγκυρότητα στην επιρροή της νικοτίνης σε θέματα αποχής. Η συγκεκριμένη επιρροή που ασκεί η νικοτίνη σε δοκιμασίες οπτικών ερεθισμάτων υποδεικνύει μια νικοτινική μεσολαβητική και χολινεργική ανάμειξη σε εγχειρήματα προσοχής, ειδικότερα στην επεξεργασία ερεθισμάτων εκτός του αντικειμένου εστίασης προσοχής. (Thiel et al., 2005).

Δύο παράγοντες για τη μελέτη της προσοχής

Οι έρευνες οι οποίες μελετούν την προσοχή έχουν ως βάση τους δύο παράγοντες. Αρχικά μελετάται η ικανότητά μας να συγκεντρώνουμε την προσοχή μας για μεγάλο χρονικό διάστημα σε ένα ερέθισμα. Η ικανότητα αυτή συνδέεται με τη διέγερση και τα επίπεδα που αυτή κατέχει στον οργανισμό μας. Η συντηρούμενη προσοχή εξαρτάται από τα χαρακτηριστικά του ερεθίσματος, την ένταση και τη διάρκεια που αυτό έχει, καθώς επίσης και από τα προσωπικά μας κίνητρα. Για να παραμείνουμε συγκεντρωμένοι πρέπει να υπάρχει μια ισορροπία ως προς τη διέγερση που παρατηρείται στον οργανισμό. (Σαμαρτζή, 1995)

Δεύτερος παράγοντας στη μελέτη της προσοχής, είναι η ικανότητα του οργανισμού να επικεντρώνει την προσοχή του σε ένα μόνο ερέθισμα, ενώ του παρουσιάζονται κι άλλα, ή να επικεντρώνει την προσοχή του σε πολλά ερεθίσματα ταυτόχρονα. Στην πρώτη περίπτωση γίνεται αναφορά στην επικεντρωμένη ή επιλεκτική προσοχή, ενώ στη δεύτερη περίπτωση μιλάμε για διηρημένη προσοχή. (Σαμαρτζή, 1995)

Επιλεκτική προσοχή

Η επιλεκτική προσοχή είναι μια διεργασία η οποία ελέγχει την εγρήγορσή μας, και αφορά τα ερεθίσματα στα οποία επικεντρωνόμαστε συνειδητά αγνοώντας κάποια άλλα. Στη διάκριση αυτών των δύο ειδών προσοχής εμπλέκονται και τα εγκεφαλικά ημισφαίρια, με το αριστερό να σχετίζεται με την επιλεκτική και το δεξί με την καθολική προσοχή η οποία σχετίζεται με την εγρήγορση για ολόκληρα αντικείμενα. Για τη μελέτη της επιλεκτικής προσοχής χορηγήθηκαν ταυτόχρονα ερεθίσματα και ζητήθηκε από τον εξεταζόμενο να απαντήσει σε ένα από αυτά. Γενικότερα η επιλεκτική προσοχή έχει συσχετιστεί με τις οπίσθιες περιοχές του εγκεφάλου αλλά αυτό εξαρτάται και από το είδος του ερεθίσματος που χορηγείται. Ανάλογα με τη μορφή την οποία έχει το ερέθισμα η προσοχή διακρίνεται σε ακουστική και οπτική. (Σαμαρτζή, 1995, G. Neil Martin, 2011)

Διαιρέσιμη προσοχή

Η διαιρέσιμη προσοχή είναι η διεργασία κατά την οποία μπορούμε να επικεντρώνουμε την προσοχή μας σε παραπάνω από ένα ερεθίσματα ταυτόχρονα. Σύμφωνα με το PET και fMRI το συγκεκριμένο είδος προσοχής είναι άμεσα συσχετιζόμενο με αυξημένη ενεργοποίηση του βρεγματικού και δεξιού προμετωπιαίου λοβού. Μελετάται με τη χορήγηση ταυτόχρονα πολλών ερεθισμάτων

και με την οδηγία το άτομο που εξετάζεται να επικεντρώσει την προσοχή του σε όλα τα ερεθίσματα ταυτόχρονα. Αυτή η λειτουργία υπόκειται στην ικανότητα που έχουμε όλοι να επιλέγουμε αλλά και για δεξιότητες που μπορούμε να κατακτήσουμε. Οι κυριότεροι παράγοντες που επηρεάζουν τη διηρημένη προσοχή είναι η ομοιότητα των έργων, η δυσκολία που εμφανίζουν καθώς επίσης και ο βαθμός εξάσκησής μας ως προς την εκτέλεσή τους. (Σαμαρτζή, 1995, G. Neil Martin, 2011)

ΕΠΙΠΕΔΟ ΕΓΡΗΓΟΡΣΗΣ

Έχει αποδειχθεί ότι η νικοτίνη μειώνει ειδικά το χρόνο αντίδρασης σε δοκιμασίες με άτοπα ερεθίσματα σε παραδείγματα με χωρικά σήματα. Είναι επίσης αποδεδειγμένο ότι η νικοτίνη βελτιώνει την απόδοση σε μια σειρά από δοκιμασίες οπτικής απεικόνισης, καθώς επίσης επηρεάζει την ικανότητα ενός ατόμου να αντιδρά σε εκτεθειμένα ερεθίσματα και σε διαφορετικά είδη φαρμάκων. Η διαφορά στο χρόνο αντίδρασης μεταξύ έγκυρων και μη έγκυρων ερεθισμάτων έχει παρατηρηθεί ότι μειώνεται μετά από ψεκάσμο με νικοτίνη. Σχετικά με την ανταπόκριση σε ένα ερέθισμα έχει διαπιστωθεί καλύτερη ανταπόκριση σε καπνιστές σε σχέση με απέχοντες ή καπνιστές με μείωση του καπνίσματος. Αυτό το αποτέλεσμα μειώθηκε μετά την αύξηση του χρόνου αποχής από το κάπνισμα το οποίο συνεπάγεται μια εξάρτηση από την ισχύ επιρροής στα επίπεδα της νικοτίνης.

ΦΑΡΜΑΚΟΛΟΓΙΚΕΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ.

Πολλές προηγούμενες μελέτες ανέφεραν ότι το κάπνισμα ενισχύει την απόδοση της γνωστικής επεξεργασίας.. Αυτές οι βελτιώσεις συνήθως αποδίδονται στις φαρμακολογικές επιδράσεις της νικοτίνης. Ενώ υπάρχει κάποια συζήτηση σχετικά με το αν οι επιπτώσεις νικοτίνης είναι αποτέλεσμα της ανάκαμψης μετά από αποχή ή απόλυτης διευκόλυνσης, συγκλίνοντα στοιχεία φαίνεται να δείχνουν ότι οι κυριότερες επιδράσεις της νικοτίνης αποτελούν αποτέλεσμα απόλυτης διευκόλυνσης. Ωστόσο, ορισμένα πρόσφατα αποτελέσματα έδειξαν ότι το κάπνισμα και η έκθεση σε νικοτίνη προκάλεσε κάποια μορφή νευροτοξικών επιδράσεων που σχετίζονται με γνωστικές επιδόσεις. Ενδογενή εξαρτήματα των Προκλητών Δυναμικών καθώς επίσης και το στοιχείο P300 των προκλητών δυναμικών έχουν χρησιμοποιηθεί για να ανακαλυφθούν οι επιπτώσεις διαφόρων φυσιολογικών εκδηλώσεων και ορισμένων ναρκωτικών στις γνωστικές λειτουργίες. Αυτά τα σήματα αντικατοπτρίζουν νευρωνικά γεγονότα τα οποία συνδέονται με παροδικές αισθητηριακές και σχετικές γνωστικές διεργασίες και παρέχουν πληροφορίες σχετικά με διαφορετικές πτυχές της γνώσης όπως η προσοχή, η αξιολόγηση ερεθίσματος, το επίπεδο εγρήγορσης και η εκτέλεση.

Είναι ευρέως τεκμηριωμένο ότι το κάπνισμα αυξάνει τις επιδόσεις από μια σειρά από γνωστικές λειτουργίες. Αυτές οι βελτιώσεις αποδίδονται γενικά στις φαρμακολογικές επιδράσεις της νικοτίνης. Ενώ υπάρχει κάποια συζήτηση κατά πόσον οι συνέπειες του καπνίσματος είναι αποτέλεσμα της ανάκτησης από την αποχή ή απόλυτη διευκόλυνση. Συγκλίνουσες ενδείξεις φαίνεται να δείχνουν ότι οι κύριες επιδράσεις της νικοτίνης αποτελούν απόλυτη διευκόλυνση. Τα είδη των καθηκόντων στα οποία βελτιώνεται η απόδοση με τη χρήση νικοτίνης περιλαμβάνουν την οπτική επεξεργασία, τα κινητήρα καθηκόντων και αντίδρασης με επιλογή χρόνου (RT). Η ποικίλη φύση των καθηκόντων αυτών υποδεικνύει ότι το κάπνισμα / νικοτίνη έχει

θετικές επιπτώσεις στην απόδοση μέσω των επιδράσεών του σε διάφορα νευρικά συστήματα. Στην επιλογή-RT καθηκόντων, έχουν αναφερθεί πιο γρήγορα RTS και λιγότερα λάθη ως απόκριση στην νικοτίνη. Στην εκτέλεση των καθηκόντων της μνήμης έχει επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση μετά από χορήγηση νικοτίνης.(Warburton 1992, Sherwood et al. 1992, Wesnes 1987, Koelega 1993, Sherwood et al 1992, Sherwood 1993, Pritchard και Robinson 1995, Edwards et al 1985, Michel et al 1987, Sherwood et al. 1992).

Δ' μέρος

ΕΡΕΥΝΗΤΙΚΑ ΔΕΔΟΜΕΝΑ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΕΓΚΕΦΑΛΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΟ 1990 ΕΩΣ ΤΟ 2000

Η πρώτη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σχετικά με τη νικοτίνη αφορούσε την πιο γρήγορη έκλυση της κυματομορφής P300 μετά το κάπνισμα σε οπτικές και όχι σε ακουστικές εργασίες. Η έρευνα δημοσιεύτηκε το 1996 από τους Michael E. Houlihan, Walter S. Pritchard και John H. Robinson στο περιοδικό Psychopharmacology. Σε δύο ξεχωριστά πειράματα μετρήθηκε η P300 έπειτα από ολονύχτια αποχή πριν και μετά το κάπνισμα. Στο πρώτο πείραμα χορηγήθηκε στα 32 αυτά άτομα ένας έντονος ήχος ανάμεσα σε ένα σύνολο ερεθισμάτων της ίδιας έντασης. Τα αποτελέσματα της συγκεκριμένης έρευνας δεν ήταν σαφή καθώς δεν παρατηρήθηκαν αλλαγές στην

έκλυση της P300. Για τη μέτρηση στο πρώτο πείραμα έγινε χρήση EEG. Κάθε άτομο συμμετείχε σε τρεις ομάδες με ανάπαυση διάρκειας πέντε λεπτών, ενώ υποβαλλόταν σε μία ήπια και μία έντονη μεταβολή της συχνότητας του ήχου. Σε κάθε μία από αυτές τις ομάδες ο μισός πληθυσμός αποτελούνταν από γυναίκες και ο άλλος μισός από άνδρες. Για να επιβεβαιωθεί η αποχή από το κάπνισμα πριν από κάθε δοκιμασία της εκάστοτε ομάδας έγινε μέτρηση του CO.

Στο δεύτερο πείραμα που πραγματοποιήθηκε έγινε χορήγηση οπτικών ερεθισμάτων για να διευκρινιστούν ορισμένες ανακρίβειες σχετικές με την επίδραση του καπνίσματος. Χορηγήθηκε ένα τσιγάρο με χαμηλή περιεκτικότητα νικοτίνης και σε δεύτερη φάση χορηγήθηκε τσιγάρο με μεγαλύτερη περιεκτικότητα.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΜΕΤΑ ΑΠΟ 12ΩΡΗ ΑΠΟΧΗ ΣΤΗΝ ΕΡΓΑΖΟΜΕΝΗ ΜΝΗΜΗ ΣΕ ΔΟΚΙΜΑΣΙΕΣ ΑΝΑΓΝΩΡΙΣΗΣ ΜΕ ΣΕΙΡΙΑΚΟ ΑΝΙΧΝΕΥΤΗ

Η νικοτίνη έχει αποδειχθεί ότι επηρεάζει την προσοχή καθώς επίσης και μνημονικές διεργασίες. Ωστόσο, αν αυτά τα αποτελέσματα οφείλονται σε αλλαγές στην αντίληψη ή σε κινητικές πτυχές των εργασιών δεν είναι καθόλου σαφής. Αυτή η μελέτη εξέτασε την υπόθεση ότι η νικοτίνη από το κάπνισμα τσιγάρου έχει διαφορετικές επιδράσεις σε αντιληπτικές και κινητικές διεργασίες, όπως προκύπτει από τη συγκεκριμένη εκδήλωση δυναμικών (ERP) και τους χρόνους αντίδρασης (RTS), αντίστοιχα, και ότι αποτελέσματα σχετικά με την αντίληψη μπορεί να σχετίζονται ειδικά με αλλαγές στη μνήμη εργασίας.

Καταγράφηκαν τα Δυναμικά (ERPs), οι χρόνοι αντίδρασης RTS και η ευστοχία από τους καπνιστές και τους μη καπνιστές κατά τη διάρκεια μιας σειριακής

ανίχνευσης σε δοκιμασίες της μνήμης εργασίας στην οποία λίστες λέξεων ή σύνολα λέξεων παρουσιάζονταν με μια λέξη ανίχνευσης που ήταν είτε σε σερ ή έξω από το σερ. Οι καπνιστές εξετάστηκαν σε κατάσταση μετά του καπνίσματος και μετά από 12ωρη αποχή. Καπνιστές και απέχοντες καπνιστές παρουσίασαν ταχείς χρόνους αντίδρασης RTs σε λέξεις μέσα σε ένα σερ και έξω από το σερ σε σχέση με την ομάδα των μη καπνιστών.

Εκδηλώθηκαν ακόμα πιο γρήγοροι χρόνοι αντίδρασης RTs όταν στη λέξη ανίχνευσης συμπλήρωναν το πρώτο ή το τελευταίο στοιχείο στο οποίο είχε οριστεί η μνήμη. Έτσι, οι καπνιστές ως ομάδα έδειξαν ενισχυμένη υπεροχή σε επιδράσεις που υποδεικνύουν ότι το κάπνισμα διευκολύνει ειδικά διαδικασίες που σχετίζονται με πτυχές εξόδου της ενεργοποίησης της μνήμης εργασίας. Διαφορετικές ήταν οι επιδράσεις, που χαρακτηρίζονταν ως ηλεκτροφυσιολογικές. Μεγαλύτερες τιμές της P300s καταγράφηκαν στο σερ σε σύγκριση με εκτός του σερ ανιχνεύσιμες λέξεις και από τις δύο ομάδες. Καπνιστές που εκτίθενται σε δοκιμασίες με παρατηρήθηκαν με ενισχυμένη την P300s για τους δύο τύπους των ανιχνεύσιμων λέξεων. Όταν οι καπνιστές απείχαν για 12 ώρες, οι διαφορές στο πλάτος της P300 μειώθηκαν αλλά δεν εξαλείφθηκαν. Οι καπνιστές παρουσίασαν ταχύτερη P300 στο σερ με τις λέξεις, ενώ οι απέχοντες καπνιστές έδειξαν καθυστερημένη λανθάνουσα κατάσταση σε σχέση με τους μη καπνιστές.

Τα αποτελέσματα της P300 στους καπνίζοντες χαρακτηρίζονται από υπεροχή σε σύγκριση με τους απέχοντες καπνίζοντες. Ωστόσο η σχέση ανατράπηκε σχετικά με την κατάσταση του καπνίσματος, καθώς τα αποτελέσματα αυτά υποστηρίζουν τις υποθέσεις ότι η νικοτίνη έχει διακριτές επιδράσεις στη μνήμη οι οποίες συνδέονται με αντιληπτικές πτυχές της μνήμης εργασίας. Η αύξηση στην αποδοτικότητα της εργαζόμενης μνήμης υπό την επίδραση νικοτίνης σχετίζεται με το λειτουργικό ρόλο του χολινεργικού συστήματος για τη διατήρηση μιας κατάστασης κατάλληλης για την αποτελεσματική πληροφόρηση και επεξεργασία.

Οι επιπτώσεις της νικοτίνης στη συμπεριφορά και τον εγκέφαλο ηλεκτροφυσιολογικά είναι αρκετά περίπλοκη φαρμακολογικά επειδή η νικοτίνη συνδέεται όχι μόνο σε χολινεργικούς νικοτινικούς υποδοχείς, αλλά προκαλεί αυξημένη απελευθέρωση της ακετυλοχολίνης, της νορεπινεφρίνης, της ντοπαμίνης, της GABA, και του γλουταμικού. (Ochoa et al. 1990, Henningfield et al. 1993, Lena et al. 1993, McGehee et al. 1995). Οι επιδράσεις της νικοτίνης στη συμπεριφορά είναι επίσης δύσκολο να χαρακτηριστούν λόγω της εμπλοκής πολλαπλών

μηχανισμών δράσης. (Henningfield et al. 1993) . Παρ'όλα αυτά , σημαντικό ποσό στατιστικών στοιχείων δείχνουν ότι η χρόνια χορήγηση της νικοτίνης προκαλεί αλλαγές στις θεμελιώδεις ιδιότητες των χολινεργική νευροδιαβιβάσεων και συνεπώς επιφέρει αλλαγές στη συναπτική αποτελεσματικότητα οι οποίες καταλήγουν σε τροποποιημένες συμπεριφορές (Ochoa et al., 1990) .

Εντός του πεδίου εφαρμογής αυτών των αλληλεπιδράσεων , τα αποτελέσματα της νικοτίνης στη γνωστική λειτουργία έχουν ενδιαφέρον , αλλά είναι ανακριβή (Peeke και Peeke 1984 , West και Hack 1991 , Levin 1992) . Διάφορες έρευνες υποστηρίζουν ότι προκύπτουν από τη νικοτίνη βελτιώσεις της προσοχής , της μάθησης και της μνήμης (Ney κ.ά. 1989 , Hodges et al . 1992, Warburton 1992). Ωστόσο , ορισμένες μελέτες έχουν αποτύχει να βρουν τέτοιες βελτιώσεις , ακόμα και να αναφέρουν ελλείμματα απόδοσης (Dunne et al., 1986) . Ακόμη και όταν οι βελτιώσεις έχουν αναφερθεί, είναι ασαφές ποιες πτυχές της μάθησης , της μνήμης , ή της προσοχής επηρεάζονται ή ποιες είναι οι συνθήκες που προκαλούν τέτοιες βελτιώσεις.

Ένας τρόπος για την αντιμετώπιση αυτών των ελλείψεων είναι να καταγραφεί τόσο η συμπεριφορά όσο και οι ηλεκτροφυσιολογικές αντιδράσεις που σχετίζονται με την χορήγηση της νικοτίνης. Δυναμικά εκδηλώσεων που σχετίζονται (ERPs) , είναι οι αλλαγές της τάσης στο χρόνο οι οποίες διαφοροποιούνται όταν η τάση μετράται στο τριχωτό της κεφαλής, και συσχετίζονται με τις πληροφορίες επεξεργασίας (Hillyard και Kutas 1983, Rosler κ.ά.. 1995, Ruchkin et al. 1995).

Ως εκ τούτου, τα προκλητά δυναμικά ERPs αντιπροσωπεύουν ακριβή χρονική δραστηριότητα στον εγκέφαλο, και παρέχουν αποδεικτικά στοιχεία, σε μία ποικιλία επιπέδων, όπως οι αλλαγές στην αίσθηση, την κίνηση, και τη γνωστική λειτουργία, ως αποτέλεσμα της νικοτίνης. Ειδικότερα, το P300, ένα δυναμικό θετικής πολικότητας που λαμβάνει χώρα μεταξύ 250 και 700 ms μετά την έναρξη των ουσιαστικών γεγονότων, έχει θεωρηθεί ότι είναι ένα μέτρο των μνημονικών λειτουργιών, της προσοχής, και των δραστηριοτήτων της λήψης αποφάσεων (βλέπε Donchin κ.ά. 1978, Pritchard 1981, Patterson et al. 1990, Picton 1992 για τις ολοκληρωμένες αξιολογήσεις), ακριβώς αυτές οι πτυχές της επεξεργασίας πληροφοριών πιστεύεται ότι επηρεάζονται από τη νικοτίνη (Edwards et al. 1985, Le Houezec κ.ά.. 1994).

Επιπροσθέτως, η λανθάνουσα κατάσταση της P300 αντικατοπτρίζει το χρόνο αξιολόγησης ενός ερεθίσματος, δηλαδή, την κωδικοποίηση, την αξιολόγηση

και κατηγοριοποίηση των ερεθισμάτων, καθώς και την αναζήτηση της μνήμης και του ερεθίσματος αναγνώρισης (Kutas et al. 1977, McCarthy και Donchin 1981, Duncan-Johnson και Donchin 1982). Οι P300 λανθάνουσες τιμές φαίνεται να είναι ανεξάρτητες της απάντησης επιλογής και του χρόνου εκτέλεσης (McCarthy και Donchin 1981, Picton 1992). Έτσι, η P300 και RTs παρέχουν δείκτες από τα οποία οι επιπτώσεις στις αντιληπτικές διαδικασίες μπορούν να αποσυνδεθούν εύκολα.

Οι περισσότερες ηλεκτροφυσιολογικές μελέτες έχουν διερευνήσει τις επιπτώσεις του καπνίσματος όπου χορηγείται νικοτίνη υπό συνθήκες ανάπαυσης, (Houlihan et al., 1996). Για την αξιολόγηση των επιπτώσεων σε ένα γνωστικό έργο και συγκεκριμένα στην εργαζόμενη μνήμη, η παρούσα μελέτη χρησιμοποίησε ένα τροποποιημένο πρότυπο Sternberg (1969, 1975) γνωστό ως αναγνώριση σειριακού-ανιχνευτή σε καθήκοντα της μνήμης. Το έργο αυτό αποτελείται από λίστες λέξεων ή συνόλων της μνήμης που ακολουθούνται από άλλες λέξεις. Ο ανιχνευτής-λέξη είναι είτε μέρος του προηγούμενου σετ μνήμης ή όχι. Επειδή το έργο αυτό απαιτεί την προσωρινή διατήρηση της μνήμης συνεπώς μιλάμε για βραχυπρόθεσμη μνήμη, υποτίθεται ότι χρησιμοποιείται η μνήμη εργασίας (Goldman-Rakic 1990). Ορισμένοι ερευνητές, συμπεριλαμβανομένων εκείνων που χρησιμοποιούν Sternbergs εργασίες αναζήτησης μνήμης, έχουν βρει ότι η νικοτίνη προκαλεί βελτιώσεις στη βραχυπρόθεσμη μνήμη (Mangan και Γκόλντινγκ 1983, Peeke και Peeke 1984, Warburton et al. 1986, Δύση και Hack 1991, Warburton 1992). Ωστόσο, άλλα ευρήματα καθιστούν τη σχέση λιγότερο σαφή (Peters και ο McGee 1982, Dunne et al 1986).

Ως εκ τούτου, τα αποτελέσματα της νικοτίνης στην βραχυπρόθεσμη μνήμη δεν έχουν ισχυρή ακρίβεια . Περισσότερες από αυτές τις μελέτες, ωστόσο, έχουν λάβει πλήθος των διαθέσιμων πληροφοριών με τα γνωστικά προκλητά ERPs και σε συνδυασμό με ανάλυση της συμπεριφορικής απόδοσης. Στην παρούσα μελέτη , οι καπνιστές είχαν δοκιμαστεί στις δοκιμασίες Sternberg κατά τη διάρκεια μιας 12ωρης αποχής από το κάπνισμα ενώ τα γνωστικά προκλητά ERPs και η συμπεριφορική απόδοση ήταν καταγεγραμμένα. Τα άτομα της ομάδας ελέγχου εξετάστηκαν μία φορά. Η μελέτη σχεδιάστηκε για να ελεγχθεί η υπόθεση ότι : 1) σε μια κατάσταση εργασίας που συνεπάγεται μικρή χρήση της μακροπρόθεσμης μνήμης , η νικοτίνη επηρεάζει αντιληπτικές και κινητικές λειτουργίες και 2) , ότι η νικοτίνη επηρεάζει συγκεκριμένα τη μνήμη εργασίας

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης δείχνουν ότι η νικοτίνη παράγει αυξημένη ακρίβεια και ταχύτερη ανταπόκριση σε ένα έργο μνήμης με σειριακό ανιχνευτή . Αυτές οι βελτιώσεις δείχνουν υπεροχή και πρόσφατης εμπειρίας επιδράσεις. Επιπλέον , αντιληπτικές διαδικασίες, όπως μετράται με εκδηλώσεις που σχετίζονται με δυναμικά ενέργειας (ERPs) , δείχνουν ότι το κάπνισμα μπορεί να αυξήσει το μέγεθος της P300 , ένα μέτρο των μνημονικών λειτουργιών , της προσοχής , και της λήψης αποφάσεων καθιστώντας τη δραστηριότητα (Donchin κ.ά. 1978, . Pritchard 1981, Picton 1992) . Επιπλέον , οι αλλαγές στα μεγέθη και τους λανθάνοντες χρόνους αυτών των δυναμικών ως συνάρτηση της θέσης της λέξης προτύπου στο σύνολο της μνήμης είναι ευαίσθητα με την παρουσία και την απουσία του φαρμάκου. Έτσι ,αυτά τα αποτελέσματα υποστηρίζουν την υπόθεση ότι σε ένα έργο η κατάσταση που αφορά τη βραχυπρόθεσμη μνήμη , η νικοτίνη επηρεάζει αντιληπτικές και κινητικές λειτουργίες με διαφορετικό τρόπο και αυτές οι επιδράσεις μπορεί να σχετίζονται ειδικά με διαδικασίες της εργαζόμενης μνήμης.

Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σχετίζονται με επιδράσεις της νικοτίνης τόσο στη μνήμη και την προσοχή, αν και είναι πιθανό ότι τα αποτελέσματα της μνήμης μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη προσοχή. Ίσως ένα πιο κατάλληλο συμπέρασμα είναι ότι τα αποτελέσματα είναι συναφή με την ερμηνεία ότι η νικοτίνη παράγει μια κατάσταση στην οποία οι πληροφορίες υφίστανται πιο αποτελεσματική επεξεργασία. Επιπλέον, τα ευρήματα αυτά, με βάση τις επιδράσεις στην συμπεριφορική απόδοση και την ηλεκτροφυσιολογία, δείχνουν ότι η νικοτίνη έχει διαφορετικά αποτελέσματα σε αντιληπτικές και κινητικές διεργασίες. Επιπλέον, η αποχή από το κάπνισμα μπορεί να παράγει αλλαγές στις αντιληπτικές διαδικασίες και πολύ λίγες επιδράσεις στην επεξεργασία εξόδου της πληροφορίας. Η καλύτερη νευροφυσιολογική εξήγηση που μπορεί να δοθεί είναι ότι υπάρχει μια αποσύνδεση σε χολινεργικώς μεσολαβητικά αποτελέσματα μεταξύ των αντιληπτικών / συστήματα μνήμης που παράγουν την P300 και του κινητήρα / προγραμματισμού συστημάτων των οποίων η δραστηριότητα αντανάκλαται σε RTS. Ενώ η νικοτίνη φαίνεται να ενισχύει την πρόσβαση μνήμης, ίσως μέσω της βελτίωσης της εστίασης της προσοχής, το ίδιο δεν ισχύει και για τα αποτελέσματά της για το σχεδιασμό. Μια πιο γνωστική εξήγηση είναι ότι αυτά τα αποτελέσματα μπορεί να είναι για συγκεκριμένο έργο. Μια τέτοια εξήγηση είναι συνεπής με τις προηγούμενες προτάσεις ότι δηλαδή η νικοτίνη μπορεί να σχετίζεται ειδικά με τα καθήκοντα που αξιολογούν την

επεισοδιακή μνήμη ενώ δεν συμβαίνει το ίδιο με διαδικασίες ανάκτησης ή στο πλαίσιο επίλυσης προβλημάτων (Dunne et al., 1986).

ΝΙΚΟΤΙΝΗ : ΟΥΣΙΑ ΚΑΤΑΧΡΗΣΗΣ ΚΑΙ ΘΕΡΑΠΕΥΤΙΚΟ ΜΕΣΟ

Η εξάρτηση από τον καπνό είναι ένα σύνθετο φαινόμενο που δεν είναι πλήρως κατανοητό. Η νικοτίνη είναι το κύριο αλκαλοειδές στον καπνό και το εθιστικό στοιχείο στην ένωση του καπνού . Αυτό μπορεί να βελτιώσει τόσο τη διάθεση όσο και τη γνωστική λειτουργία. Αυτές οι θετικές επιπτώσεις είναι ισχυρές ενισχύσεις για τους καπνιστές και συμβάλλουν στον εθισμό τους. Επιπλέον αποτελέσματα και επιδράσεις της νικοτίνης που έχουν αναφερθεί , παραμένουν αμφιλεγόμενα . Πρόσφατες επιδημιολογικές και εμπειρικές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα ή η νικοτίνη ή και τα δύο μπορεί να έχουν προστατευτικά αποτελέσματα από ορισμένες ασθένειες. Αυτά τα ευρήματα έχουν προτείνει ότι η νικοτίνη μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως ένας θεραπευτικός παράγοντας . Ωστόσο, επειδή υπάρχει μία ποικιλία νικοτινικών χολινεργικών υποδοχέων του εγκεφάλου , οι νέες ενώσεις μπορεί να αποδειχθούν πιο αποτελεσματικές από την νικοτίνη για θεραπευτικούς σκοπούς. Οι μελέτες εξέτασαν την πρόταση που διατυπώθηκε ότι η νικοτίνη μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη ως ένα εργαλείο για να μας βοηθήσει να κατανοήσουμε την κανονική και παθολογική λειτουργία του εγκεφάλου .

Νικοτίνη και νόσος Alzheimer

Η επιδημιολογική σχέση ανάμεσα στο κάπνισμα και την εμφάνιση της νόσου του Alzheimer ιδρύθηκε από μια ανασκόπηση 19 μελετών ασθενών-μαρτύρων και , πιο πρόσφατα , μια νέα μελέτη ασθενών-μαρτύρων έχει αναφέρει μια σημαντική αρνητική συσχέτιση μεταξύ της ασθένειας και του καπνίσματος. Αν και η ακεραιότητα του χολινεργικού συστήματος είναι απαραίτητη για την καλή απόδοση των γνωστικών λειτουργιών , οι περισσότερες έρευνες σχετικά με τους υποκείμενους μηχανισμούς απόδοσης των γνωστικών λειτουργιών απασχολεί τα μουσκαρινικά χολινεργικά συστήματα. Επειδή η σκοπολαμίνη είναι ένας μουσκαρινικός

ανταγωνιστής και βλάπτει την απόδοση σε εργασίες μνήμης, έχει χρησιμοποιηθεί σε ζώα για την ανάπτυξη μοντέλων της νόσου του Alzheimer. Αυτό σημαίνει ότι ο ρόλος του νικοτινικού συστήματος στη Νόσο του Alzheimer έχει αγνοηθεί. Ωστόσο, ασθενείς με τη συγκεκριμένη νόσο παρουσιάζουν μεγάλες μειώσεις των νικοτινικών υποδοχέων τόσο στο νεοφλοιό και στον υπόκαμπο σε σύγκριση με υγιή άτομα. Αυτά τα αποτελέσματα, και τα ευρήματα ότι η νικοτίνη έχει θετική επίδραση στη γνωστική λειτουργία σε άτομα χωρίς Alzheimer, υποδηλώνουν ότι οι νικοτινικοί υποδοχείς μπορεί να συμβάλλουν στην κανονική γνωστική λειτουργία, και ότι ασθενείς με νόσο του Alzheimer μπορεί να ωφεληθούν από μια νικοτίνη θεραπεία. Η παραμένουσα ανταπόκριση στο χρόνο της οπτικής προσοχής και στην αντιληπτική απόδοση των ασθενών με νόσο του Alzheimer στους οποίους χορηγήθηκε νικοτίνη υποδορίως, βελτιώθηκε σημαντικά σε σχέση με τη δόση. Ωστόσο, η νικοτίνη δεν επηρέασε την απόδοση σε έργα βραχυπρόθεσμης μνήμης και η συνολική βελτίωση ήταν μέτρια, αν και οι μελέτες σε ζώα δείχνουν ότι η χρόνια χρήση νικοτίνης, ίσως επάγει την επάνω-ρύθμιση των νικοτινικών υποδοχέων, ενώ μπορεί να αυξήσει τη γνωστική λειτουργία με την τόνωση μιας ποικιλίας των νευροδιαβιβαστών μέσω προσυναπτικών ενεργειών. Παρά τα κάποια ελπιδοφόρα αποτελέσματα, μακροχρόνιες μελέτες διεξήχθησαν προκειμένου να καθοριστεί το κατά πόσον η χρόνια χρήση της νικοτίνης μπορεί να παρέχουν παρατεταμένη γνωστική βελτίωση. Μια αρχική έκθεση έδειξε ότι η γνωστική λειτουργία από 17 ασθενείς με άνοια (αγγειακή άνοια, Η νόσος Alzheimer και η νόσος του Πάρκινσον) βελτιώθηκε μετά από περιόδους 2- ή 4-εβδομάδων της χορήγησης νικοτίνης. «Οι ασθενείς με άνοια παρουσίασαν ανώμαλη ERP λανθάνουσα, ως προς το πλάτος και το ηλεκτρικό πεδίο, η οποία βελτιώθηκε μετά τη χορήγηση νικοτίνης (22,5 έως 52 mg ανά ημέρα). Αυτά τα αποτελέσματα υποδεικνύουν ότι η νικοτίνη μπορεί να ενισχύσει τη γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με άνοια, και ενισχύει την ιδέα ότι οι καπνιστές μπορούν να χρησιμοποιήσουν νικοτίνη για παρόμοιο σκοπό.

Νικοτίνη και νόσος του Parkinson

Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει μια αντίστροφη σχέση μεταξύ του καπνίσματος και της ανάπτυξης της νόσου του Parkinson, με μία αναλογία πιθανοτήτων από περίπου 0,5 για τους καπνιστές σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (

καπνιστές μισές πιθανότητες να πάσχουν από τη νόσο του Πάρκινσον) .Μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η νικοτίνη διεγείρει την απελευθέρωση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα σε δομές και στη μέλαινα ουσία , έτσι ώστε η χρόνια χορήγηση νικοτίνης αυξάνει την διέγερση του κινητήρα. Τέτοια αποτελέσματα θα μπορούσαν να είναι ευεργετικά για τους ασθενείς με νόσο του Parkinson, στους οποίους βρέθηκε ένα έλλειμμα στην ντοπαμινεργική λειτουργία.

Αυτό συνεπάγεται ότι, αν η νικοτίνη πρόκειται να χρησιμοποιηθεί ως θεραπεία, θα πρέπει να αρχίσει όταν η νόσος βρίσκεται σε πρώιμο στάδιο. Στην πρώτη αναφερόμενη θεραπεία της νόσου του Parkinson με νικοτίνη χρησιμοποιούνται υποδόριες ενέσεις με αύξηση δόσεων μετά από κάποιο χρονικό διάστημα. 13 ασθενείς που πάσχουν από μετεγκεφαλιτιδικό παρκινσονισμό, οι 9 παρουσίασαν βελτίωση ως αποτέλεσμα των ενέσεων νικοτίνης στη μυϊκή ακαμψία η οποία μειώθηκε στην έκφραση του προσώπου και στο περπάτημα, καθώς επίσης παρατηρήθηκε βελτίωση των δεξιοτήτων. Οξείες επιδράσεις ήταν εμφανής, αλλά η βελτίωση δεν κράτησε όταν διακόπηκε η αγωγή. Πιο πρόσφατα, η χορήγηση νικοτίνης βρέθηκε ότι μειώνει τις δονήσεις σε ασθενείς με Πάρκινσον. Η νικοτίνη που χορηγείται διαδερμικά έχει δοκιμαστεί σε 2 ασθενείς, ο ένας πρώην καπνιστής και ένας μη καπνιστής. Ουσιαστική βελτίωση της κλινικής εικόνας βρέθηκε, συμπεριλαμβανομένης της μείωσης των τρόμων, της αποδιοργανωμένης σκέψης και ως προς τη βραδυκινησία και την αποκατάσταση της προνοσηρότητας στη γνωστική και κινητική λειτουργία. Άλλη μελέτη διαπίστωσε ότι η νικοτίνη είχε μόνο βραχυπρόθεσμα αποτελέσματα σε ασθενείς με νόσο του Πάρκινσον, η οποία ενισχύει την ιδέα ότι, μετά την αύξηση της δοσολογίας, η νικοτινική θεραπεία θα πρέπει να διατηρείται σε σταθερό επίπεδο.

Νικοτίνη και σύνδρομο του Tourette

Το σύνδρομο Gilles de la Tourette είναι μια γενετική διαταραχή που πιστεύεται ότι προκύπτει από μια βασική ανωμαλία στα γάγγλια και τυπικώς θεραπεύεται με ανταγωνιστές ντοπαμινεργικών, όπως το αντιψυχωτικό φάρμακο αλοπεριδόλη. Το σκεπτικό για τη χορήγηση νικοτίνης σε ασθενείς με το σύνδρομο του Tourette προήλθε από μελέτες ζώων στις οποίες η νικοτίνη ενίσχυσε σημαντικά την υποδραστικότητα που επάγεται από αλοπεριδόλη, όπως εκτιμήθηκε από τα

μειωμένα καταληπτικά αποτελέσματα και την κινητική δραστηριότητα. Η σχετική αναποτελεσματικότητα των χολινομιμητικών φαρμάκων (τα οποία δρουν κυρίως επί μουσκαρινικών υποδοχέων) και η σημασία της στο νικοτινικό χολινεργικό σύστημα εντός του ραβδωτού σώματος υποδηλώνουν ότι η νικοτίνη θα μπορούσε να αποκαταστήσει τη χολινεργική ντοπαμινεργική ισορροπία ενεργώντας στους νικοτινικούς υποδοχείς, προκαλώντας με τη σειρά της αύξηση στη δραστικότητα της ενεργοποίησης GABA στο ραβδωτό σώμα φυγόκεντρων δρόμων για τη συμπεριφορά του κινητήρα.

Η δυναμική αυτής της επιστροφής στην κανονική ισορροπία, η οποία είναι πιθανόν να συνδέεται με την απευαισθητοποίηση των νικοτινικών υποδοχέων, μπορεί να εξηγήσει γιατί η παρατηρούμενη βελτίωση της κλινικής εικόνας μπορεί να παραμένει για ημέρες ή εβδομάδες (μεταξύ 8 και 16 εβδομάδες στη συγκεκριμένη μελέτη) μετά από οξύ (1 δόση) ή υποχρόνια (6 ημέρες σε αυτή τη μελέτη) χορήγηση νικοτίνης, αν και ο χρόνος διάρκειας της νικοτίνης είναι σχετικά μικρή (2 έως 3 ώρες). Λαμβάνοντας υπόψη τις πολλές παρενέργειες που επάγονται από τα νευροληπτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενών με Σύνδρομο Tourette, η ενίσχυση των αποτελεσμάτων τους από τη νικοτίνη και το γεγονός ότι ένα μονό τσιρότο μπορεί να είναι αποτελεσματικό για ημέρες δείχνουν ότι η διαδερμική χορήγηση της νικοτίνης θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως ένα αποτελεσματικό συμπλήρωμα στα νευροληπτικά στην θεραπεία του συνδρόμου Tourette.

Νικοτίνη και κατάθλιψη

Υπάρχει σημαντική απόδειξη ότι το κάπνισμα και η κατάθλιψη συνδέονται. Σε ένα δείγμα 1.200 νεαρών ενηλίκων, η εξάρτηση από τη νικοτίνη αποδείχθηκε ότι σχετίζεται με το ιστορικό διάρκειας ζωής της μείζονος κατάθλιψης. Στους εξαρτημένους από τη νικοτίνη, το 26,7 % είχε ένα ιστορικό της μείζονος κατάθλιψης ενώ στους μη εξαρτημένους καπνιστές, το 12,0 % είχε ιστορικό μείζονος κατάθλιψης και στους μη καπνιστών, ένα 9,4 % είχαν ιστορικό μείζονος κατάθλιψης.

Υπάρχει μια μέτρια έως ισχυρή συσχέτιση μεταξύ της κατάθλιψης και της εξάρτησης από τη νικοτίνη σε εφήβους. Οι έφηβοι με μια καταθλιπτική διαταραχή είχαν πιθανότητα εξάρτησης από τη νικοτίνη 4,6 φορές υψηλότερη από εκείνη των

εφήβων χωρίς μια καταθλιπτική διαταραχή . Αυτά τα ευρήματα υποδηλώνουν ότι η συννοσηρότητα μεταξύ της κατάθλιψης και της εξάρτησης από τη νικοτίνη μπορεί να εξηγηθεί από κοινού ή αλλιώς ότι και τα δύο είναι αλληλένδετοι παράγοντες κινδύνου . Το κάπνισμα είναι η πιο διαδεδομένο σε καταθλιπτικά άτομα (46 %) σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (25 %). Άνθρωποι που είχαν μείζον καταθλιπτικό επεισόδιο έχουν μεγαλύτερη δυσκολία στη διακοπή του καπνίσματος , οι περισσότεροι πιθανόν επειδή πάσχουν από μια ισχυρότερη μορφή του συνδρόμου απόσυρσης και έχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κατάθλιψης ενώ προσπαθούν να σταματήσουν το κάπνισμα.

Η μονοαμινεργική θεωρία της κατάθλιψης προτείνει ότι η μείωση της νορεπινεφρίνης ή της σεροτονίνης αφενός, συμβάλλει στα συναισθηματικά, γνωστικά και συμπεριφορικά ελλείμματα που παρατηρούνται στην ασθένεια, ωστόσο, η ντοπαμινεργική εξάντληση εμπλέκεται τουλάχιστον σε ορισμένες πτυχές της μείζονος κατάθλιψης. Μελέτες σε ζώα έχουν βρει ότι τα ντοπαμινεργικά συστήματα είναι αναγκαία για την παραγωγή του στόχου στη συμπεριφορά αναζήτησης . Βλάβες στα ντοπαμινεργικά συστήματα μπορεί να τροποποιήσουν αυτό το είδος της συμπεριφοράς και μπορεί να είναι ιδιαιτέρως σχετικές με κατάθλιψη στον άνθρωπο , συμπεριλαμβανομένης της ανικανότητας να βιώσει αναψυχή (ανηδονία) ή της αποτυχίας να αναζητήσουν ευχάριστες εκδηλώσεις (συναισθηματική έλλειμμα). Πιο πρόσφατα , έχει υποστηριχθεί ότι η έκθεση σε μια μόνο αναπόφευκτη ή ανεξέλεγκτη εμπειρία οδηγεί στην αναστολή της απελευθέρωσης ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα και μειώνει την απόκριση στην επιβράβευση και αρνητικών ερεθισμάτων.

Περιορίζοντας αυτή την προσέγγιση στη ντοπαμίνη (αν και μπορεί να εμπλέκονται η νορεπινεφρίνη και η σεροτονίνη ενώ η νικοτίνη μπορεί επίσης να χρησιμοποιηθεί για να διεγείρει την απελευθέρωσή τους), η νικοτίνη θα μπορούσε να διεγείρει την απελευθέρωση της ντοπαμίνης, καθώς επίσης να παράγει ισχυρή ενίσχυση σε συνέπειες για τα άτομα που εμφανίζουν τέτοια συναισθηματικά ελλείμματα. Ως εκ τούτου, το κάπνισμα μπορεί να χρησιμοποιηθεί από καπνιστές σαν αντικαταθλιπτικό, δεδομένου ότι το χρόνιο κάπνισμα φαίνεται να αναστέλλει την MAO-B. MAO-B η οποία ενέχεται στην κατανομή της ντοπαμίνης, και δείχνει ότι το κάπνισμα παράγει ορισμένα αντικαταθλιπτικά αποτελέσματα. Μια πρόσφατη ελεγχόμενη με εικονικό φάρμακο μελέτη σχετικά με τη βουπροπρόνη, ένα αντικαταθλιπτικό φάρμακο με κυρίαρχο ντοπαμινεργικό προφίλ, διαπιστώθηκε ότι υπήρχε σημαντική επίδραση στα ποσοστά διακοπής του καπνίσματος. Μετά από 7

εβδομάδες θεραπείας, τα ποσοστά αποχής ήταν 19,0% σε άτομα που έλαβαν εικονικό φάρμακο, 28,8% στα άτομα που έλαβαν 100 mg ανά ημέρα της βουπροπιόνης, 38,6% σε άτομα που έλαβαν 150 mg ανά ημέρα βουπροπιόνη, και 44,2% στα άτομα που έλαβαν 300 mg ανά ημέρα της βουπροπιόνης ($p < 0,001$). Μετά από 1 έτος, τα ποσοστά της αποχής ήταν αντίστοιχα 12,4%, 19,6%, 22,9%, και 23,1%, ενώ σημαντικές διαφορές παρατηρήθηκαν μόνο για τις ομάδες που έλαβαν 150 mg ανά ημέρα ($p = 0.02$) και 300 mg ανά ημέρα ($p = 0.01$).

Λαμβάνοντας υπόψη τα αποτελέσματα αυτά, τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ιδίως εκείνα με προφίλ ντοπαμινεργικής δράσης, μπορούν να αποτελέσουν χρήσιμο συστατικό ως συμπληρωματική θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος σε βαρείς καπνιστές που έχουν ιστορικό της μείζονος κατάθλιψης, και ως εκ τούτου, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κατάθλιψης μετά την παύση του καπνίσματος.

Νικοτίνη και σχιζοφρένεια

Το κάπνισμα είναι πολύ διαδεδομένο μεταξύ των ανθρώπων με σχιζοφρένεια (περίπου 90 %), περίπου δύο φορές μεταξύ των ανθρώπων με άλλες ψυχιατρικές διαταραχές, και 3 φορές στο γενικό πληθυσμό. Άνθρωποι με σχιζοφρένεια συνήθως αξιολογούνται ως βαριά καπνιστές και συνήθως εξαρτάται κατά πολύ από τη νικοτίνη. Επιπλέον, η ιστορία των βαρέων καπνιστών σε αυτόν τον πληθυσμό συνήθως σχετίζεται με πρόωμη έναρξη της νόσου. Οι ψυχοδιεγερτικές επιδράσεις της νικοτίνης βοηθούν τα άτομα αυτά να αντισταθμίζουν τα γνωστικά τους ελλείμματα, ιδιαίτερα σε διαδικασίες της προσοχής. Έχει προταθεί ότι η νικοτίνη μπορεί να ομαλοποιήσει μερικά από τα νευρωνικά ελλείμματα που εμπλέκονται στην ασθένεια. Ο Adler και οι συνεργάτες του έδειξαν μια μείωση στην αισθητηριακή διαλογή (μετρούμενη από το P50 ERP συστατικό) σε άτομα με σχιζοφρένεια, και επίσης διαπιστώθηκε ότι το κάπνισμα μπορεί να αποκαταστήσει την εξασθενημένη επεξεργασία ακουστικών πληροφοριών που παρατηρήθηκε σε άτομα με σχιζοφρένεια που καπνίζουν.

Η ομαλοποίηση του συστατικού P50 βρέθηκε μετά το κάπνισμα σε καπνιστές με σχιζοφρένεια ενώ δεν παρατηρήθηκε σε καπνιστές που δεν είχαν ψυχοπαθολογική διαταραχή. Μια πρόσφατη μελέτη αντέκρουσε τα αποτελέσματα σε μια άλλη ομάδα ανθρώπων με σχιζοφρένεια. Επιπλέον, μια μελέτη σύνδεσης διαπίστωσε ότι το έλλειμμα της προσοχής συσχετίστηκε με μια μετάλλαξη σε μια περιοχή του χρωμοσώματος 15 που αντιστοιχεί στη θέση της υπομονάδας που εμπλέκεται σε ορισμένους νικοτινικούς υποδοχείς.

Τα άτομα με σχιζοφρένεια μπορούν επίσης να χρησιμοποιήσουν την επίδραση της νικοτίνης με τη διάθεση να αντιμετωπίσουν με ανηδονία, ή γενικά για τη βελτίωση των αρνητικών συμπτωμάτων. Χαρακτηριστικά των αρνητικών συμπτωμάτων, όπως απάθεια και έλλειψη κινήτρων, μπορεί να σχετίζονται με την υποδραστικότητα του συστήματος ανταμοιβής των ντοπαμινεργικών, και, η απελευθέρωση της ντοπαμίνης με την ενθάρρυνση, η νικοτίνη μπορεί να αντισταθμίσει τα αρνητικά συμπτώματα. Σε συμφωνία με αυτήν την άποψη είναι η παρατήρηση ότι το κλασικό νευροληπτικό, αλοπεριδόλη, προκαλεί αυξημένη πρόσληψη νικοτίνης τόσο στα άτομα με σχιζοφρένεια αλλά και σε κανονικούς καπνιστές, λαμβάνοντας υπόψη ότι το άτυπο αντιψυχωτικό φάρμακο, η κλοζαπίνη, η οποία, όπως η νικοτίνη, αυξάνει την απελευθέρωση ντοπαμίνης στον επικλινή πυρήνα, δεν το κάνει.

Η έλλειψη προσοχής προφανώς δεν περιορίζεται σε άτομα με σχιζοφρένεια. Μερικά ελπιδοφόρα αποτελέσματα έχουν ληφθεί από την οξεία χορήγηση νικοτίνης σε ενήλικες με ΔΕΠ-Υ. Αυτά τα δεδομένα υποδεικνύουν ότι τα διαδερμικά επιθέματα νικοτίνης θα μπορούσαν να χρησιμεύσουν ως ένα αποτελεσματικό συμπλήρωμα με νευροληπτικά για τη θεραπεία ατόμων με σχιζοφρένεια, και ότι η ανάπτυξη νέων νικοτινικών συνδετήρων μπορεί επίσης να βοηθήσει στην κατανόηση και τη θεραπεία αυτής της διαταραχής.

Το κάπνισμα και η μνήμη σάρωσης :

Συμπεριφορές και εκδηλώσεις που σχετίζονται με τις πιθανές επιδράσεις

Οι συμπεριφορικές και ηλεκτροφυσιολογικές επιδράσεις του καπνίσματος σε μια εργασία μνήμης σάρωσης ερευνήθηκαν σε δύο ομάδες τακτικών καπνιστών τσιγάρων. Μετά από ολονύκτια αποχή, οι συμμετέχοντες πραγματοποίησαν σάρωση μνήμης με μικρά και μεγάλα σύνολα μνήμης. Τα άτομα στην ομάδα καπνιστών (n = 12) κάπνισαν δύο τσιγάρα της μάρκας που προτιμούν. Και οι δύο ομάδες στη συνέχεια εκτέλεσαν πάλι τα ίδια καθήκοντα μετά το διάλειμμα. Οι συμπεριφορικές επιδόσεις διαχωρίζονται σε χρόνο απόκρισης (RT) (ο χρόνος που απαιτείται για να καταστεί η μνήμη που αποφασίζει) και σε χρόνο κίνησης (MT) (ο χρόνος που απαιτείται για να εκτελέσει την απάντηση). Παρατηρήθηκαν αυξήσεις στη θερμοκρασία δωματίου και του MT μετά το κάπνισμα στα άτομα που κάπνιζαν, αλλά παρόμοιες αυξήσεις παρατηρήθηκαν και στην ομάδα ελέγχου. Ανάλυση της εκδήλωσης που σχετίζεται με τις δυνατότητες του εγκεφάλου (ERPs) αποκάλυψε ότι το πλάτος της P300 μειώνεται κάπως μετά το διάλειμμα, αλλά ότι η μείωση αυτή δεν διέφερε μεταξύ των καπνιστών και των ομάδων ελέγχου. Τα αποτελέσματα δείχνουν ότι οι επιδράσεις του καπνίσματος σχετικά με την απόδοση και τις ηλεκτροφυσιολογικές μεταβλητές στις εργασίες σύγκρισης ήταν λίγες σε σχέση με τις ατομικές διαφορές και το χρόνο των καθηκόντων στα αποτελέσματα.

Συμπεριφορική αξιολόγηση του καπνίσματος και επίδοση

Η πολυπλοκότητα της συνήθειας του καπνίσματος αποδεικνύεται από τις πολλούς διαφορετικούς λόγους που οι άνθρωποι δίνουν για το κάπνισμα , οι οποίοι περιλαμβάνουν τόσο χαλαρωτικές όσο και διεγερτικές ιδιότητες του. Η έρευνα σχετικά με τις επιπτώσεις του καπνίσματος έχει αποδειχθεί ομοίως διφορούμενη : μερικές μελέτες συμπεριφοράς έχουν βρει οφέλη του καπνίσματος ή της κατανάλωσης νικοτίνης, ενώ άλλες έχουν αναφέρει ουδέτερα αποτελέσματα ή

επιβλαβείς συνέπειες της νικοτίνης σε διάφορες εργασίες. Μία προτεινόμενη εξήγηση για αυτά τα ανόμοια ευρήματα εστιάζει στη δυσκολία των διεργασιών: δηλαδή αν το κάπνισμα συχνά βελτιώνει τις επιδόσεις σε απλές εργασίες που αφορούν την επαγρύπνηση και την επεξεργασία κινητήρα το οποίο μπορεί να επηρεάσει την απόδοση σε πιο σύνθετες εργασίες που απαιτούν επεξεργασία ανώτερου επιπέδου.

Επιδράσεις στην μνήμη

Χρησιμοποιώντας ένα πρότυπο μνήμης σάρωσης, καπνιστές κλήθηκαν να αναγνωρίσουν αν ένα ψηφίο- στόχος ήταν μέλος ενός τετραψήφιου στοιχείου μνήμης μετά από χορήγηση τσίγλας νικοτίνης. Ορισμένες εκθέσεις έχουν διαπιστώσει ταχύτερους ρυθμούς αναζήτησης της μνήμης σε καπνιστές μετά το κάπνισμα, αλλά και άλλες μελέτες οι οποίες ανίχνευαν άμεση και καθυστερημένη ανάκληση διαπίστωσαν ότι η νικοτίνη μειώνει την απόδοση. Ωστόσο, πρόσθετες εκθέσεις δείχνουν μηδαμινές επιπτώσεις της νικοτίνης στην απόδοση της μνήμης σε καπνιστές », ανεξάρτητα από το αν νικοτίνη χορηγείται μέσω τσιγάρου, ή με ενέσεις. Μια ολοκληρωμένη επανεξέταση κατέληξε στο συμπέρασμα, ότι δεν υπάρχει σχέση σχετικά με τις επιπτώσεις του καπνίσματος και της νικοτίνης στη μνήμη (Heishman et al., 1994, 381 σελ.).



Οι ηλεκτροφυσιολογικές εκτιμήσεις του καπνίσματος

Εκδηλώσεις που σχετίζονται με τις δυνατότητες του εγκεφάλου (ERPs) επίσης έχουν απασχολήσει διάφορες νευροφαρμακολογικές μελέτες της νικοτίνης. Για παράδειγμα, η συνιστώσα P300 ERP έχει χρησιμοποιηθεί για να αξιολογήσει πώς τα στάδια επεξεργασίας επηρεάζονται από το κάπνισμα (Π.χ., Houlihan et al, 1996. Knott, 1989 Pritchard et al., 1995). Το πλάτος της P300 θεωρείται ότι αντανακλά το ποσό των πόρων προσοχής που απασχολούνται, με μεγαλύτερα πλάτη της P300 που σχετίζονται με ανώτερη απόδοση της μνήμης. Η P300 λανθάνουσα έχει παρατηρηθεί να ποικίλει ανάλογα με τη διάρκεια των αντιληπτικών διαδικασιών, αλλά όχι κατά τη διάρκεια των κινητήριων διεργασιών, ενώ παρέχει ένα μέτρο για την αξιολόγηση του

ερεθίσματος που εξαρτάται από την ανταπόκριση. Ωστόσο, οι ERP μελέτες σχετικά με το κάπνισμα, επίσης, έχουν δείξει κάπως ασυνεπή αποτελέσματα. Στην P300 παρατηρήθηκαν αυξήσεις του πλάτους σε ένα καθήκον οπτικής επαγρύπνησης κατά τη διάρκεια του καπνίσματος σε μια σιωπηλή κατάσταση αλλά όχι σε κατάσταση θορύβου. Η P300 λανθάνουσα κατάσταση μειώνεται μετά το κάπνισμα σε απλή οπτική διάκριση. Άλλες επιδράσεις του καπνίσματος που σχετίζονται με την P300 ποικίλουν ανάλογα με την δυσκολία αποστολής (Le Houezec, , 1994), το επίπεδο της νικοτίνης, και άλλους ανοργάνωτους παράγοντες, έτσι ώστε τα αποτελέσματα για τη νικοτίνη και το κάπνισμα δεν έχουν ακόμη οριοθετηθεί με σαφήνεια.

Ένας αριθμός από διαφορές παρατηρήθηκαν τόσο στο απόδοση και στις ηλεκτροφυσιολογικές μεταβλητές σε ένα καθήκον της μνήμης σάρωσης μετά την πρόσληψη νικοτίνης σε ομάδα καπνιστών και ομάδα μη καπνιστών. Για τον προσδιορισμό στο αν οι διαφορές αυτές οφείλονται στο κάπνισμα ή στην ανακούφιση από την απόσυρση της νικοτίνης, μια ομάδα ελέγχου εκτιμήθηκε . Η ομάδα ελέγχου , αποτελούταν από ίσο αριθμό ατόμων με ίδια ηλικία , ιστορικό. Η μόνη διαφορά ήταν ότι, ενώ το η διαδικασία καπνίσματος στην ομάδα καπνιστών περιελάμβανε δύο τσιγάρα κατά τη διάρκεια του διαλείμματος μεταξύ των συνεδριών , η ομάδα ελέγχου δεν επιτρέπεται να καπνίζει . Έτσι, η παρουσία της ομάδας ελέγχου επιτρέπει ερμηνεία του κατά πόσον οι αλλαγές μετά την αποχή από το κάπνισμα μπορούν να αποδοθούν στο κάπνισμα ή εάν έχουν προκληθεί από καιρό στο συγκεκριμένη λειτουργία .

Αφού η ομάδα των καπνιζόντων έκανε ένα διάλειμμα , το πλάτος των RT και P300 είχαν συγκρατημένα επηρεαστεί, αλλά η MT και η P300 λανθάνουσα δεν ήταν επηρεασμένες. Η αύξηση του ρυθμού σάρωσης της μνήμης και η συνολική RT υποδηλώνει ότι οι διαδικασίες της μνήμης εργασίας δεν λειτούργησαν τόσο αποτελεσματικά μετά το διάλειμμα για την ομάδα του καπνίσματος. Συγκεκριμένα χρειάστηκε περισσότερο χρόνο να συγκρίνουν τον ανιχνευτή e-mail με το ίχνος του συνόλου της μνήμης , ειδικά όταν το μέγεθος του σετ ήταν μεγάλο . Ωστόσο, μια παρόμοια αύξηση στο ποσοστό μνήμης σάρωσης παρατηρήθηκε μετά το διάλειμμα για την ομάδα ελέγχου , γεγονός που υποδηλώνει ότι αυτά τα αποτελέσματα βραδύτερης αναζήτησης προκλήθηκαν από την κούραση ή την ώρα της διάρκειας του καθήκοντος , και δεν σχετίζονταν ειδικά με το κάπνισμα ή την πρόσληψη νικοτίνης. Το αποτέλεσμα που δήλωνε ότι το μέγεθος της αύξησης της RT μετά το διάλειμμα

ήταν κάπως μεγαλύτερο για τους καπνίζοντες από την ομάδα ελέγχου, δεν ήταν στατιστικά αξιόπιστο.

Το πλάτος της P300 μειώθηκε κάπως μετά το διάλειμμα για την ομάδα με αντικαπνιστική συμπεριφορά, η οποία θα μπορούσε να προτείνει ότι το κάπνισμα μειώνει το ποσό της προσοχής των διαθέσιμων πόρων για την αξιολόγηση του ερεθίσματος. Η μείωση αυτή ήταν μεγαλύτερη στο μέγεθος του συνόλου έξι στοιχείων από το μέγεθος του συνόλου δύο στοιχείων, ενδεχομένως υπονοώντας ότι το κάπνισμα είχε περισσότερο επιβλαβείς επιδράσεις όταν η εργασία ήταν πιο δύσκολη. Ο βραδύτερος ρυθμός σάρωσης που παρατηρείται μετά το κάπνισμα παρέχει αποδεικτικά στοιχεία εναντίον της ερμηνείας ότι οι μικρότερες τιμές στο πλάτος της P300 αντανακλούν το καθήκον που επηρεάζεται όλο και λιγότερο μετά το κάπνισμα. Ωστόσο, για άλλη μια φορά δεν υπήρχε καμία αξιόπιστη αλληλεπίδραση μεταξύ της ομάδας και της ολομέλειας ως προς το πλάτος της P300: η αλλαγή στην P300 μετά το διάλειμμα ήταν δεν παρουσιάζει σημαντικές διαφορές μεταξύ των καπνιστών και της ομάδας ελέγχου. Έτσι, αν και το πλάτος της P300 μειώθηκε μετά το κάπνισμα, και παρέμεινε σταθερό μετά το διάλειμμα, η διαφορά αυτή ήταν απίθανο να προκαλείται από την επίδραση της νικοτίνης. Η ώρα έναρξης της εργασίας ή επιμέρους διαφορές μεταξύ των δύο ομάδων μπορεί να έχει έπαιξε ρόλο στην μείωση του πλάτους της P300.

Η έλλειψη επιπτώσεων του καπνίσματος στο χρόνο της κίνησης είναι συνεπής με προηγούμενες μελέτες στις οποίες το κάπνισμα δεν φάνηκε να επηρεάζει το βαθμό της κινητικής δραστηριότητας. Η P300 λανθάνουσα παρέχει ένα μέτρο της αξιολόγησης του ερεθίσματος σε σχέση με το χρόνο, που δεν επηρεάζεται αργότερα από την ανταπόκριση και τις διαδικασίες του κινητήρα (π.χ., Polich, 1998). Η έλλειψη αλλαγής στην P300 λανθάνουσα μετά το διάλειμμα για την ομάδα των καπνιζόντων, μαζί με παρόμοιο μοτίβο που παρατηρήθηκε για την ομάδα ελέγχου, υποδεικνύει ότι ο χρόνος που απαιτείται για την αξιολόγηση της επιστολής ανιχνευτή δεν επηρεάζεται από το κάπνισμα. Αυτό είναι συμβατό με προηγούμενες μελέτες που έχουν βρεθεί ή με ασαφή αποτελέσματα της νικοτίνης ή σε P300 λανθάνουσα κατάσταση (Houlihan et al., 1996).

ΕΡΕΥΝΕΣ ΣΧΕΤΙΚΑ ΜΕ ΤΗΝ ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΕ ΓΝΩΣΤΙΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΕΣ ΑΠΟ ΤΟ 2000 ΕΩΣ ΚΑΙ ΤΟ 2007

Επιπτώσεις της νικοτίνης στην απόδοση των εκδηλώσεων που σχετίζονται με δυναμικά κατά τη διάρκεια σύντομης εργασίας μνήμης σάρωσης.

Η νικοτίνη που απορροφάται από το τσιγάρο μειώνει το χρόνο αντίδρασης (RT) σε μια ευρεία ποικιλία γνωστικών έργων. Ωστόσο, σχετικά λίγες μελέτες έχουν κατορθώσει να απομονώσουν το συγκεκριμένο στάδιο (-α) της επεξεργασίας πληροφοριών που επηρεάζεται από το κάπνισμα. Στόχος: Η παρούσα μελέτη σχεδιάστηκε για να διερευνήσει την επίδραση της νικοτίνης στη βραχυπρόθεσμη μνήμη (EEM) στο στάδιο της σάρωσης της επεξεργασίας των πληροφοριών σε ελάχιστα απέχοντες καπνιστές. Μετρήθηκαν τόσο ο χρόνος αντίδρασης όσο και οι δυνατότητες για τη συγκεκριμένη εκδήλωση (ERPs). Μέθοδοι: Ένα Sternberg τύπου Έργο STM-σάρωση εκτελέστηκε πριν και μετά το κάπνισμα κάθε δύο τσιγάρων. Ένα τσιγάρο είχε 0.05-mg περιεκτικότητα νικοτίνης ("χωρίς νικοτίνη») και το άλλο είχε 1,1-mg απόδοση. Σε κάθε δοκιμή, εμφανίζονταν 2, 3, ή 4 σύμφωνα ως ορισμός της μνήμης. Μετά από μια σύντομη παύση, ένα ενιαίο σύμφωνο ανιχνευτής εμφανιζόταν. Εάν ο ανιχνευτής ήταν στο σύνολο της μνήμης έπρεπε να πατήσει το δεξί κουμπί, και εάν ο καθετήρας δεν ήταν στο σύνολο της μνήμης έπρεπε να πατήσει το αριστερό κουμπί. Αποτελέσματα: Το κάπνισμα και η νικοτίνη απόδοσης του τσιγάρου, αλλά το τσιγάρο χωρίς νικοτίνη μείωσε το χρόνο αντίδρασης (RT). Ωστόσο, η ταχύτητα της μνήμης σάρωσης, όπως εκτιμάται από την αύξηση του χρόνο αντίδρασης (RT) σε συνάρτηση το αυξανόμενο μέγεθος του σετ, δεν επηρεάστηκε διαφορετικά από τους δύο τύπους τσιγάρων. Για τα ERPs, το κάπνισμα της νικοτίνης απόδοσης αλλά όχι το τσιγάρο χωρίς νικοτίνη παρήγαγε μειωμένη λανθάνουσα N200 τόσο στα ερεθίσματα στα σετ μνήμης και αρνητικούς ανιχνευτές, (β) αυξημένο πλάτος της N200 σε αρνητικούς ανιχνευτές και πλάτος της P300 και στους δύο τύπους των ανιχνευτών, και (γ) παρήγαγε μια σταθερή αρνητική στροφή στη μνήμη σετ όπου το πλάτος αρχίζει γύρω στο 600 ms μετά το ερέθισμα. Συμπέρασμα: Ενώ η νικοτίνη μειώνει το

χρόνο αντίδρασης RT, δεν επηρεάζει την ταχύτητα της EEM σάρωσης. Επιπλέον, οι επιδράσεις στις λανθάνουσες τιμές των ERP που λήφθηκαν για τους ανιχνευτές ήταν μικρές σε σχέση με τις επιπτώσεις του καπνίσματος στο χρόνο αντίδρασης RT, γεγονός που υποδηλώνει ότι το κάπνισμα μειώνει κυρίως το χρόνο αντίδρασης RT επηρεάζοντας τις διαδικασίες ανταπόκρισης που σχετίζονται.

Αποτελέσματα ERP

Επιδράσεις που δεν σχετίζονται με τη νικοτίνη

Ο λανθάνων χρόνος του συστατικού N100 των ERP ήταν μικρότερος σε θετικούς ανιχνευτές σε σχέση με τους αρνητικούς ανιχνευτές, υποδηλώνοντας ότι τα ταχύτερα RTs (χρόνοι αντίδρασης) που σχετίζονται με τις θετικούς ανιχνευτές οφείλονται σε γεγονότα που λαμβάνουν χώρα σε σχετικά πρώιμο στάδιο στη διαδικασία επεξεργασίας πληροφοριών. Αντίθετα, «πρόωρες» επιπτώσεις του μεγέθους του σετ ήταν αδύναμες. Αν και το πλάτος της N100 αυξήθηκε εν συναρτήσει με το σύνολο του μεγέθους, οι λανθάνουσες αυξήθηκαν μόνο 3 ms ανά αντικείμενο και, στη συνέχεια, μόνο μετά το κάπνισμα (αυτό ίσχυε τόσο για τους αρνητικούς όσο και για τους θετικούς ανιχνευτές). Ακόμη και ως "αργά", όπως το συστατικό P300, καμία συνεπής γραμμική επίδραση του μεγέθους του συνόλου σε λανθάνουσα κατάσταση δεν ήταν αισθητή. Η αύξηση του μεγέθους του σετ είχε ως αποτέλεσμα μια ελαφρά αύξηση της θετικότητας του LA η οποία προκαλείται από τα ερεθίσματα της μνήμης των σετ.

Συνολικά, τα αποτελέσματα μας υποδεικνύουν ότι ο η επίδραση στον τομέα των ERP σε σχέση με το χρόνο αντίδρασης RT φαίνεται να συμβαίνει σχετικά νωρίς στο ρεύμα επεξεργασίας πληροφοριών, ενώ η επίδραση του μεγέθους της μνήμης σετ φαίνεται να συμβαίνει σχετικά αργά στο ρεύμα επεξεργασίας πληροφοριών. Σημειώνεται εδώ ότι τα ευρήματά στο Λος Άντζελες έρχονται σε αντίθεση με τη διαπίστωση της Lorist et al. (1994 Okita et al. 1985). αναφέρεται ότι στο φορτίο EEM παράγεται περισσότερο αρνητική δράση σε ένα ευρύ διάστημα μετά το ερέθισμα σε περίπου 200-700 ms. Ωστόσο, οι Lorist et al. αναφέρουν ταυτόχρονα μια

κατεύθυνση χωρικής προσοχής μαζί με μια κατεύθυνση στο σύνολο του μεγέθους. Περαιτέρω, αυτοί χρησιμοποιούν μόνο δύο μεγέθη σετ (2 και 4) τα οποία χορηγούνται σε ξεχωριστά μπλοκ των δοκιμών, και τα σχετικά μεταξύ ερεθίσματος διαστήματα στις δύο μελέτες ήταν επίσης αρκετά διαφορετικά. Όλοι αυτοί οι παράγοντες κάνουν την άμεση σύγκριση των αποτελεσμάτων μεταξύ των Lorist et al. και της παρούσας μελέτης προβληματική.

ΕΠΙΠΤΩΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΕΠΕΞΕΡΓΑΣΙΑ

Αρκετές προηγούμενες μελέτες έχουν αναφέρει ότι το κάπνισμα ενισχύει την απόδοση της γνωστικής επεξεργασίας. Αυτές οι βελτιώσεις γενικά αποδίδονται στις φαρμακολογικές επιδράσεις της νικοτίνης, ενώ υπάρχει κάποια συζήτηση κατά πόσον τα αποτελέσματα του καπνίσματος / νικοτίνης είναι ένα αποτέλεσμα της ανάκτησης από την αποχή. Προκλητά δυναμικά (EPS) που σχετίζονται με εκδήλωση δυναμικών (ERPs) του εγκεφάλου έχουν εφαρμοστεί ως ένας δείκτης της επεξεργασίας πληροφοριών σε μια ευρεία ποικιλία των φυσιολογικών και γνωστικών θεμάτων. Η μελέτη διεξήχθη σε 20 υγιείς φοιτητές ($23 \pm 2,3$ ετών) από την Ιατρική Σχολή του Πανεπιστημίου της πόλης. Μελετήθηκαν δέκα χρόνια καπνιστές τσιγάρων που καταναλώνουν κατά μέσο όρο 14 ± 4.2 τσιγάρα ανά ημέρα, με ιστορικό καπνίσματος για περισσότερο από ένα έτος. Δέκα μη καπνιστές χρησίμευσαν ως ομάδα ελέγχου. Παρουσιάστηκαν ερεθίσματα, και καταγράφηκε η ΗΕΓ δραστηριότητα στις θέσεις των ηλεκτροδίων Fz, Cz, Pz. Είκοσι απαντήσεις σε στοχευμένα ερεθίσματα κατά μέσο όρο σε κάθε θέση. Οι τιμές N1, P2, N2, και P300 αξιολογήθηκαν σε αυτές τις εγγραφές. Τα πλάτη μετρήθηκαν σε σχέση με την προώθηση βάσης, και τις λανθάνουσες κορυφές που ορίζονται ως το χρονικό σημείο του μέγιστου πλάτους. Διαπιστώθηκε ότι δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ του πλάτους των N1, P2, N2, P300 ή στις τιμές κορυφής των λανθανουσών τιμών των καπνιστών και των μη καπνιστών. Ως αποτέλεσμα, διεξήχθη το γεγονός ότι το χρόνιο κάπνισμα γενικά δεν βελτιώνει τη γνωστική επεξεργασία.

Τα δεδομένα από τα ερεθίσματα στόχους για τις λανθάνουσες τιμές και τα πλάτη του N1, P2, N2, καθώς και τα συστατικά P300 μετρήθηκαν στο Fz, Cz, και Pz. Τα αποτελέσματα υποδεικνύουν πως δεν υπήρχαν σημαντικές διαφορές μεταξύ της μέσης μέγιστης λανθάνουσας ή ως προς το εύρος τιμών των καπνιστών και μη καπνιστών για καθένα από τα N1, P2, N2, και P300 ως συνιστώσες των καταγραφών στα Fz, Cz, και Pz.

Πολλές μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα βελτιώνει την ψυχική λειτουργία σε εγκρατές καπνιστές (Houlihan et al., 1996). Ωστόσο, έχει αναφερθεί ότι αυτό το σώμα της έρευνας έχει σοβαρούς μεθοδολογικούς περιορισμούς. Πρώτον, η βελτίωση της απόδοσης μετά το κάπνισμα θα μπορούσε να οφείλεται σε μια άμεση διευκόλυνση της απόδοσης των γνωστικών λειτουργιών από οξεία νικοτίνη ή για την ανακούφιση της ανάκαμψης που προκαλείται από την απόσυρση νικοτίνης. Δεύτερον, ενώ ο ρόλος της νικοτίνης στον προσδιορισμό των επιδράσεων του καπνίσματος στην απόδοση έχει γενικά μελετηθεί, σπάνια οι επιδράσεις έχουν αξιολογηθεί άμεσα. Επειδή η πιθανότητα να προκληθεί σύνδρομο στέρησης νικοτίνης δεν μπορεί να αποκλειστεί σε καπνιστές όταν οι επιπτώσεις του καπνίσματος έχουν δοκιμαστεί σε μια περίοδο αποχής (Le Houzec et al., 1994), η επίδραση της νικοτίνης έχει μελετηθεί σε άτομα που κατανάλωναν τις συνήθειες τους ποσότητες σε αυτή τη μελέτη. Εν κατακλείδι, δεν υπάρχουν σημαντικές επιπτώσεις σύμφωνα με όσα βρέθηκαν σε λανθάνουσες κορυφές και σε πλάτη της N1, P2, N2, και P300 σε όλους τους χώρους του ηλεκτροδίου.

Τα αποτελέσματα αρκετών μελετών, συμπεριλαμβανομένης αυτής της μελέτης, η οποία χρησιμοποίησε τις λανθάνουσες τιμές και τα πλάτη των ERPs στοιχείων και ιδιαίτερα την P300 για να εξετάσει τις επιπτώσεις του καπνίσματος / νικοτίνης σε γνωστικές λειτουργίες, είναι μεταβλητά. Για παράδειγμα, οι Le Houzec et al. (1994) ανέφεραν ότι το κάπνισμα δεν είχε σημαντική επίδραση στο πλάτος της N1, αλλά η P300 λανθάνουσα επιταχύνθηκε με την επίδραση της νικοτίνης στο βασικότερο στάδιο αποστολής, ενώ επιβραδύνθηκε σε άλλη κατάσταση. Ωστόσο, Houlihan et al. (1996) παρατηρήθηκε ότι δεν υπήρχαν επιπτώσεις του καπνίσματος στην P300 ή λανθάνουσα κατάσταση στις ακουστικές εργασίες. Επιπλέον, έδειξαν ότι το πλάτος της P300 αυξήθηκε μετά το κάπνισμα στην οπτική εργασία σε μια ομάδα υποκειμένων, αλλά αυτό το εύρημα δεν φαίνεται σε όλους τους χρόνους Hasenfratz et al. (1989). Επίσης δεν αναφέρθηκαν καθόλου διαφορές στην P300 μεταξύ των ομάδων που είχαν προεπιλεγεί. Όμως, κάποιες πρόσφατες μελέτες

έδειξαν ότι το πλάτος της P300 μειώθηκε κατά το κάπνισμα, οι Norton et al.(1991) έδειξαν ότι η P300 ήταν μεγαλύτερη μετά το κάπνισμα "ρηχής" εισπνοής, ενώ το πλάτος της P300 μειώθηκε στην βαθιά εισπνοή. Αυτό όπως προτάθηκε από τα αντικρουόμενα αποτελέσματα από τις μελέτες, μπορεί να οφείλεται, εν μέρει, στις ατομικές διαφορές στην προσωπικότητα και εξυπνάδα, τα οποία μπορεί να επηρεάζουν το πλάτος της P300 (Houlihan et al., 1996).

Ωστόσο, ο Le Houzec et al. (1994) εξήγησε ότι τα αποτελέσματα του καπνίσματος για τα ERPs συστατικά, ειδικά στα πλάτη και τις λανθάνουσες καταστάσεις της P300, έδειξαν περισσότερο ατομικές διακυμάνσεις. Αυτή η μεταβλητότητα μπορεί να οφείλεται είτε σε εγκρατείς καπνιστές ή σε εκείνους από τους οποίους καταναλώνονται οι συνήθειες ποσότητες τσιγάρων. Επίσης δεν είχε αναφερθεί καμία εξήγηση για τη διαφορά των επιπτώσεων στη δική τους μελέτη. Ωστόσο, προτάθηκε ότι αυτό απεικονίζει η σημασία της αξιολόγησης των επιπτώσεων της νικοτίνης στη λανθάνουσα κατάσταση της P300 για μια ευρεία ποικιλία συνθηκών.

Τα αντικρουόμενα ευρήματα των μελετών αυτών και της παρούσας μελέτης θα μπορούσαν να οφείλονται σε:

1. Ανάπτυξη της ανοχής ή οξεία ανοχή (ταχυφύλαξη) για τις περιφερειακές και κεντρικές επιδράσεις της νικοτίνης (Houlihan et al., 1996? Le Houzec et al., 1981).
2. Μεγάλες ατομικές διαφορές ως προς την ευαισθησία στην επίδραση του καπνίσματος (Houlihan et al., 1996, Le Houzec et al., 1994).

Ως αποτέλεσμα, αυτή η μελέτη έδειξε ότι το χρόνιο κάπνισμα δεν έχει σημαντικές επιπτώσεις στις λανθάνουσες τιμές και στο πλάτος των N1, P2, N2, καθώς επίσης και στην κυματομορφή P300 όπως προέκυψε από ηχογραφήσεις σε Fz, Cz, και Pz ηλεκτροδίων. Όταν αυτά τα αποτελέσματα αξιολογήθηκαν μέσω της βιβλιογραφίας και των μελετών που αναφέρονται παραπάνω, διεξήχθη το συμπέρασμα ότι το χρόνιο κάπνισμα δεν βελτιώνει γενικά τη γνωστική επεξεργασία.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΟΥ ΚΑΠΝΙΣΜΑΤΟΣ ΚΑΙ ΤΗΣ ΑΠΟΧΗΣ ΑΠΟ ΤΟ ΚΑΠΝΙΣΜΑ ΣΤΗ ΝΟΗΣΗ ΣΕ ΕΦΗΒΟΥΣ ΚΑΠΝΙΣΤΕΣ

Τα ποσοστά χρήσης καπνού στους εφήβους αυξάνονται σε όλο τον κόσμο. Στις Ηνωμένες Πολιτείες, περισσότερο από 5,5 εκατομμύρια μαθητές γυμνασίου κάνουν χρήση καπνού, με περισσότερους από 4,5 εκατομμύρια αυτών των εφήβων να είναι καπνιστές τσιγάρου. Σε ενήλικες ανθρώπους, η διακοπή του καπνίσματος παράγει ένα σύνδρομο στέρησης, ένα χαρακτηριστικό της οποίας είναι η διαταραχή της προσοχής και της μνήμης (Pineda et al 1998? Shiffman et al 1995? Snyder et al 1989? West & Hack 1991). Το κάπνισμα ή η χορήγηση της νικοτίνης μπορεί να αντιστρέψει την απόσυρση των σχετικών ελλειμμάτων σε εστιασμένη και επιλεκτική προσοχή, την αναγνώριση μνήμης, την ανάκληση, και την μνήμη εργασίας (Baldinger κ.ά. 1995, Bates et al 1995, Foulds et al 1996, Gilbert et al 1997, Houlihan et al 1996, Krebs et al 1994, Lawrence et al 2002, Perkins et al 1994, Pineda et al 1998). Σε μη καπνιστές και μη απέχοντες καπνιστές, μερικές μελέτες έχουν δείξει ότι η νικοτίνη βελτιώνει την επιλεκτική προσοχή, τη μνήμη της αναγνώρισης, και τη μνήμη εργασίας, γεγονός που υποδηλώνει αλήθεια βελτίωση της απόδοσης από τη νικοτίνη (Ernst et al 2001, Foulds et al 1996, Kumari et al 2003, Le Houezec et al 1994, Perkins et al 1994, Phillips και Fox 1998, Pritchard et al 1992).

Άλλες μελέτες έχουν δείξει ότι το κάπνισμα ή η χορήγηση νικοτίνης δεν είχε καμία επίδραση, ή μείωση στην απόδοση των καπνιστών ή μη καπνιστών κατά τη διάρκεια δοκιμών στην εστίαση της προσοχής, την επιλεκτική προσοχή, τη διαρκή προσοχή, και τη μνήμη. Μελέτες σε ενήλικα άτομα έχουν δείξει ότι η χορήγηση της νικοτίνης μπορεί να παράγει βραχυπρόθεσμη αύξηση της προσοχής και της μνήμης. Επιπλέον, η διέγερση του νικοτινικού υποδοχέα, της ακετυλοχολίνης (nAChRs) σε ώριμα κύτταρα με νικοτίνη έχει αποδειχθεί ότι ασκεί μια νευροπροστατευτική δράση, μειώνοντας το θάνατο των κυττάρων που προκύπτουν από κυτταροτοξικές θεραπείες. Σύμφωνα με αυτό, επιδημιολογικές μελέτες έχουν δώσει στοιχεία που να αποδεικνύουν ότι η χρόνια έκθεση στον καπνό του τσιγάρου μπορεί να προστατεύσει από την ανάπτυξη της νόσου του Πάρκινσον, τη δεύτερη πιο κοινή νευροεκφυλιστικής νόσο σε ενήλικες.

Πρόσφατες εργασίες με ένα μοντέλο έκθεσης εφήβων αρουραίων στη νικοτίνη έχει προσκομίσει αποδεικτικά στοιχεία ότι η ευπάθεια στις νευροτοξικές επιδράσεις της νικοτίνης μπορεί να επεκταθεί μετά τη γέννηση στην εφηβεία. Η νικοτινική θεραπεία των αρουραίων κατά τη διάρκεια της εφηβείας, σχεδιάστηκε σε δόσεις για να μοντελοποιήσει την τυπική έκθεση του ανθρώπου (Ημέρες 30-47 μετά την γέννηση) η οποία μειώνει τους αριθμούς των κυττάρων στον φλοιό, στο μεσεγκέφαλο, και τον ιππόκαμπο και αυξάνει τους δείκτες απόπτωσης στον ιππόκαμπο στις γυναίκες. Μετά την παύση της έκθεσης στη νικοτίνη, παρατηρήθηκαν αυξήσεις στους υψηλής συγγένειας nAChR υποδοχείς οι οποίοι εξακολουθούν να υπάρχουν μεταξύ των περιφερειών του εγκεφάλου στους έφηβους άρρνες περισσότερο από ό, τι στους ενήλικες και σε θηλυκά τρωκτικά έφηβα που υποβάλλονται στο ίδιο θεραπευτικό σχήμα (Trauth et al 1999).

Συμπεριφορικές μελέτες υποδεικνύουν ότι η έκθεση στη νικοτίνη κατά την εφηβεία παράγει μειώσεις σε ανοικτή συμπεριφορά των πεδίων στις γυναίκες, αυξάνει την παθητική αποφυγή μάθησης και στα δύο φύλα (Trauth et al 2000c), και ενισχύει την δραστηριότητα σε αρσενικά έφηβους σε μεγαλύτερο βαθμό από ό, τι τα θηλυκά έφηβους ή σε ενήλικους. Η παρούσα μελέτη εξέτασε την επιλεκτική, διαιρούμενη, και διαρκή προσοχή, τη μνήμη εργασίας, και τη λεκτική μάθηση και μνήμη σε εφήβους καπνιστές και μη καπνιστές για ενδείξεις χρόνιας επίδρασης καπνίσματος και οξείες επιπτώσεις της διακοπής του καπνίσματος στη γνωστική λειτουργία σε αυτόν τον πληθυσμό. Βάσει των προκλινικών αποδείξεων ότι η έκθεση σε νικοτίνη κατά τη διάρκεια της εφηβείας μπορεί να είναι νευροτοξικό, αναμέναμε ότι η εφηβική χρήση καπνού θα καταδείξει γνωστικά ελλείμματα, ανεξάρτητα από την πρόσφατη πείρα του καπνίσματος. Δεδομένης της αποσταθεροποιητικής επίδρασης της απόσυρσης από τη νικοτίνη στη γνώση σε ενήλικες καπνιστές, αναμέναμε ότι η διακοπή του καπνίσματος θα πρέπει να συνδέεται με περαιτέρω επιδείνωση στη γνωστική απόδοση σε έφηβους καπνιστές. Υποθέσαμε περαιτέρω ότι, σύμφωνα με τις προηγούμενες παρατηρήσεις σε εφήβους και ενήλικους καπνιστές, η παύση της χρήση του καπνού θα πρέπει να συνδέεται με αυξημένα συμπτώματα απόσυρσης νικοτίνης, όπως κατάθλιψη, άγχος, και η λαχτάρα του καπνού.

ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ ΣΤΗ ΓΝΩΣΤΙΚΗ ΑΠΟΔΟΣΗ

Οι πρόσφατες εξελίξεις στις μελέτες σχετικά με τους νικοτινικούς παράγοντες σε ανθρώπους άρχισαν να ορίζουν πιο συγκεκριμένα γνωστικές λειτουργίες που μπορεί να επηρεάζονται από τη νικοτινική διέγερση ή τον αποκλεισμό. Σε προσεκτικό διαχωρισμό των γνωστικών περιοχών που επλήγησαν από τη νικοτίνη εντοπίστηκε η απόδοση στην προσήλωση ως η πιο πιθανή λειτουργία που επηρεάζεται θετικά από την ενεργοποίηση του νικοτινικού υποδοχέα. Μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις στο νικοτινικό σύστημα ή και στη διέγερση του νικοτινικού υποδοχέα σε παθολογικές καταστάσεις ασθένειας όπως η νόσος Alzheimer, η νόσος του Parkinson, η διαταραχή ελλειμματικής προσοχής / υπερκινητικότητας και η σχιζοφρένεια αποδεικνύουν τη θεραπευτική χρησιμότητα των νικοτινικών φαρμάκων. Σε αντίθεση με τις μελέτες σε παθολογικές καταστάσεις, οι μελέτες της νικοτίνης σε μη καπνιστές τείνουν να δείχνουν επιβλαβείς επιδράσεις. Αυτή η αντίφαση μπορεί να ξεκαθαριστεί από την εξέταση των γνωστικών και βιολογικής βάσης διαφορών εξάρτησης μεταξύ των πληθυσμών της μελέτης σχετικά με τη βέλτιστη γνωστική απόδοση στη νικοτινική δράση του υποδοχέα. Παρόλο που τα φυσιολογικά άτομα είναι απίθανο να παρουσιάζουν γνωστικά οφέλη μετά από νικοτινική διέγερση παρά μόνο υπό ακραίες συνθήκες εργασίας, τα άτομα με μια ποικιλία ασθενειών μπορούν να επωφεληθούν από τα νικοτινικά ναρκωτικά. Η λειτουργία ή δυσλειτουργία της προσοχής μπορεί να χρησιμεύσει ως θεραπευτικός στόχος για την ανάπτυξη νικοτινικών φαρμάκων.

Οι νευρωνικούς νικοτινικοί υποδοχείς (nAChRs) βρέθηκαν σε όλο το κεντρικό νευρικό σύστημα (ΚΝΣ). Αυτοί οι υποδοχείς αποτελούνται από δύο τύπους υπομονάδων , α και β , εκ των οποίων εννέα α και τρεις β έχουν βρεθεί σε σπονδυλωτά. Ο ιππόκαμπος , η αμυγδαλή και ο μετωπιαίος φλοιός έχει αποδειχθεί ότι είναι ζωτικής σημασίας για τη λειτουργία της μνήμης.

Η νικοτίνη διαθέτει πάνω από 4 000 ενώσεις που βρίσκονται στον καπνό, μεταξύ των οποίων βρίσκεται μια ποικιλία από καρκινογόνες ουσίες , καθώς και άλλες τοξικές ενώσεις όπως το μονοξειδίο του άνθρακα , βαρέα μέταλλα και κυάνιο. Ωστόσο , η νικοτίνη που χορηγείται ανεξαρτήτως του καπνού φαίνεται να είναι σχετικά ασφαλής. Υπάρχει ένα μεγάλο ποσό της βιβλιογραφίας που δείχνει ότι τα

νικοτινικά δερματικά επιθέματα είναι ασφαλή και έχουν πολύ χαμηλή ευθύνη κατάχρησης. Οι συμπεριφορικές επιδράσεις της νικοτίνης είναι πολύπλοκες και διαψεύδουν την απλή ταξινόμηση της νικοτίνης είτε ως διεγερτικό είτε ως κατασταλτικό. Καθοριστικοί παράγοντες της επίδρασης της νικοτίνης στην ανθρώπινη συμπεριφορά περιλαμβάνουν φαρμακολογικές μεταβλητές (π.χ. δόση , οδός χορήγησης) και με επιφύλαξη των διαφορών που υπάρχουν (π.χ. φύλο , διάφορα χαρακτηριστικά της προσωπικότητας). Σε ομάδες ελέγχου η χορήγηση της νικοτίνης φαίνεται να έχει σημαντική επίπτωση στη γνωστική λειτουργία. Τέτοια αποτελέσματα πρέπει να ληφθούν υπόψη κατά την εξέταση σχετικά με τη χρήση των νέων νικοτινικών σκευασμάτων για πιθανά ευεργετικά αποτελέσματα στη συμπεριφορά .

Αυτή η κριτική επικεντρώνεται στις πρόσφατες εξελίξεις στις μελέτες σχετικά με τις γνωστικές επιδράσεις της νικοτίνης σε καπνιστές και μη καπνιστές, και έρχεται σε αντίθεση με αυτές τις μελέτες σχετικά με τη νικοτινική διέγερση σε περιπτώσεις παθολογικής νόσου. Αυτές οι νοσηρές καταστάσεις αντιπροσωπεύουν τον πιο πιθανό στόχο για την ανάπτυξη νικοτινικών φαρμάκων και περιλαμβάνονται η νόσος του Alzheimer (AD), η ήπια γνωστική εξασθένηση (MCI), η νόσος του Πάρκινσον (PD), η σχιζοφρένεια και η ελλειμματική προσοχή / υπερκινητικότητα (ADHD). Σε μια προσπάθεια να επιλυθούν τα αντικρουόμενα αποτελέσματα των μελετών σε μη καπνίζοντες και των μελετών με θετικά αποτελέσματα σε παθολογικές καταστάσεις ασθενειών, πραγματοποιήθηκε εστίαση στην ανάλυση των γνωστικών και νευρολογικής βάσης διαφορών μεταξύ των πληθυσμών της μελέτης. Τέλος, η έννοια της λειτουργίας της προσοχής και η δυσλειτουργία εισάγονται για την ανάπτυξη νικοτινικών φαρμάκων, και αναφέρεται η υπόθεση ότι ο στόχος αυτός αποσκοπεί στη διάγνωση της νόσου και προσφέρει το καλύτερο στόχο για θεραπευτικά αποτελέσματα των νικοτινικών παραγόντων.

Διέγερση του νικοτινικού υποδοχέα με σκοπό την ενίσχυση της νόησης

Παρά το γεγονός ότι η νικοτίνη μπορεί να « βελτιώσει » την απόδοση σε καπνιστές , φαίνεται ότι αυτή η βελτίωση συνήθως περιορίζεται στην αποκατάσταση της απόδοσης πριν την αποχή , η οποία μειώνεται σαφώς κατά τη διάρκεια της

απόσυρσης του τσιγάρου. Σε μελέτες, έχει αποδειχθεί ότι η νικοτίνη βελτιώνει την απόδοση σε καπνιστές σε καθήκοντα γνωστικής επαγρύπνησης. Πρόσφατες μελέτες έχουν δείξει ότι στη προσήλωση παρατηρήθηκαν βελτιώσεις ακόμη και εν απουσία των συμπτωμάτων στέρησης.

Πρόσφατες μελέτες σχετικά με τις επιδράσεις της νικοτίνης στη γνωστική απόδοση των καπνιστών έχουν προσπαθήσει να μειώσουν πολλά από τα προβλήματα που συνδέονται με γνωστικές μελέτες με εξαρτημένα από τα ναρκωτικά άτομα. Οι Bell, Taylor, Singleton, Henningfield και Heishman επιβεβαίωσαν ότι η στέρηση του καπνίσματος βλάπτει τη γνωστική επίδοση και ότι η επανάληψη της χορήγησης τσιγάρου ανακουφίζει αυτή μείωση των επιδόσεων. Αξιοποιώντας την ηλεκτροφυσιολογική αξιολόγηση, και με δείκτες τα δυναμικά της ηλεκτροεγκεφαλικής διέγερσης από τη νικοτίνη σε απέχοντες καπνιστές, παρατηρήθηκε ότι το πλάτος της P300 είχε βελτιωθεί, καθώς επίσης και ο χρόνος αντίδρασης. Κάτω από συνθήκες εγρήγορσης, σε καπνιστές που τους χορηγήθηκε νικοτίνη παρατηρήθηκε βελτιωμένη και σταθερή απόδοση κατά τη διάρκεια ενός παρατεταμένου έργου σχετικά με το χρόνο αντίδρασης, γεγονός που υποδηλώνει ότι η νικοτίνη έχει ένα υποβοηθητικό ρόλο στην συνεχή γνωστική προσπάθεια, τουλάχιστον σε αυτόν τον πληθυσμό. Αξιοποιώντας τη στρατηγική της χορήγησης διαδερμικού επιθέματος νικοτίνης σε καπνιστές που συμμετείχαν σε μια μελέτη απόσυρσης του καπνίσματος, οι Cook, Gerkovich, Graham, Hoffman και Peterson δεν βρίσκουν ότι η χορήγηση νικοτίνης μετριάζει τις γνωστικές επιδράσεις της διακοπής του καπνίσματος και υπέθεσε ότι οι επιδόσεις -μειώσεις που γίνονται αντιληπτές από τους καπνιστές κατά τη διάρκεια της διακοπής μπορεί να σχετίζονται με συναισθηματικές διαταραχές και όχι με γνωστική απομείωση. Αξιοποιώντας μη απέχοντες καπνιστές, οι Sakurai και Kanazawa σύγκριναν με μη καπνιστές καπνιστών σε έργο μνήμης, καθήκοντα υπολογισμού και εκτελεστικής λειτουργίας μετά το κάπνισμα ενός ή δυο τσιγάρων. Δεν βρήκαν διαφορές μεταξύ των ομάδων και πρότειναν ότι μια ημερήσια δόση της νικοτίνης έχει μικρή επίδραση στην απόδοση. Οι Ernst, Heishman, Spurgeon διαπίστωσαν ότι το ιστορικό καπνίσματος φαίνεται να αλληλεπιδρά με επιδόσεις στα αποτελέσματα σε άτομα που τους είχε χορηγηθεί τσίγλα νικοτίνης. Οι Heishman και Henningfield χορήγησαν τσίγλα νικοτίνης σε ένα ευρύ φάσμα δόσεων σε μη καπνιστές. Η χορήγηση νικοτίνης αύξησε το ποσοστό της ανταπόκρισης και το μειωμένο χρόνο απόκρισης, αλλά παρατηρήθηκε εξασθενημένη ακρίβεια κατά τα καθήκοντα της εργαζόμενης μνήμης.

Ακρίβεια επίσης παρατηρήθηκε σε διαταραχές στην οπτική προσοχή και στον οπτικό συντονισμό.

Λειτουργικές μελέτες νευροαπεικόνισης των επιπτώσεων της νικοτίνης χρησιμοποιώντας λειτουργική μαγνητική τομογραφία (fMRI) ή τομογραφία εκπομπής ποζιτρονίων (PET), έχουν προτείνει ότι βελτίωση των επιδόσεων συνδέεται με αυξημένα καθήκοντα που προκαλούνται από την μετωπο-βρεγματικό-θαλαμική ενεργοποίηση, τομείς που συνδέονται με την οπτική προσοχή, τη διέγερση και την ενεργοποίηση του κινητήρα, καθώς επίσης και η αλλαγμένη πλευρίωση συνοδεύεται από μειωμένη εγκεφαλική ροή αίματος. Μια μελέτη PET του εγκεφαλικού μεταβολισμού γλυκόζης, σε υγιείς εθελοντές έδειξε ότι η νικοτίνη προκαλεί μειωμένο μεταβολισμό της γλυκόζης σε ένα 10% περίπου, στις περισσότερες περιοχές του εγκεφάλου.

Νικοτίνη και Σχιζοφρένεια

Έρευνα σε καπνιστές και σε ασθενείς με σχιζοφρένεια έχει δείξει ότι το κάπνισμα ή η νικοτίνη μπορούν να βελτιώσουν τη γνωστική λειτουργία, συμπεριλαμβανομένων τη μνήμη, την προσοχή και την χωρική αντίληψη. Επιδημιολογικές μελέτες έχουν δείξει υψηλότερο ποσοστό καπνίσματος μεταξύ των σχιζοφρενικών ασθενών (90%) σε σύγκριση με το γενικό πληθυσμό (20-30%), και ένα χαμηλότερο ποσοστό με διακοπή του καπνίσματος μεταξύ των πασχόντων από σχιζοφρένεια. Έχει διατυπωθεί η υπόθεση ότι το υψηλό ποσοστό του καπνίσματος μεταξύ των σχιζοφρενικών ασθενών θα μπορούσε να οδηγήσει, στο συμπέρασμα ότι οφείλεται στην ικανότητα της νικοτίνης να βελτιώνει μερικά από τα γνωστικά ελλείμματα που σχετίζονται με τη σχιζοφρένεια. Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια εμφανίζουν μια ακουστική αισθητηριακή διαλογή ελλείμματος που χαρακτηρίζεται από μειωμένη καταστολή της P50 ακουστικής-απόκρισης στα επαναλαμβανόμενα ερεθίσματα. Η νικοτίνη διορθώνει παροδικά τη μειωμένη ανταπόκριση δίοδου από την P50 με ακουστικά-προκλητά δυναμικά σε σχιζοφρενείς ασθενείς και απαγορεύεται το κάπνισμα σε συγγενείς τους.

Το γεγονός ότι αυτές οι ανωμαλίες της προσοχής εμφανίζονται επίσης σε μη ψυχωσικούς συγγενείς των σχιζοφρενών ασθενών προτείνει μια γενετική βάση αυτού του ελλείμματος.

Οι ασθενείς με σχιζοφρένεια έχουν προβλήματα σε άλλους γνωστικούς τομείς, συμπεριλαμβανομένων των ελλειμμάτων σε οπτικοχωρικές εργασίας μνήμης (VSWM), το οποίο εν μέρει μεσολαβείται από ντοπαμίνη στον προμετωπιαίο φλοιό. Η αποχή από το κάπνισμα διαφέρει ως προς τα VSWM σε σχιζοφρενείς έναντι ομάδων ελέγχου καπνιστών, και το κάπνισμα του τσιγάρου έχει ευεργετικά αποτελέσματα για τα VSWM σε σχιζοφρενείς, αλλά όχι στην ομάδα καπνιστών. Υψηλότερες δόσεις νικοτίνης με έμπλαστρο προκάλεσαν βελτίωση του χρόνου αντίδρασης, αλλά όχι της ακρίβειας, σε ένα έργο χωρικής περιστροφής, καθώς επίσης και βελτιωμένη απόδοση σε ένα έργο οπτικού συνδυασμού σε σχιζοφρενείς ασθενείς που έλαβαν θεραπεία με αλοπεριδόλη.

Νικοτίνη και Διάσπαση Ελλειμματικής προσοχής / υπερκινητικότητας

Ενήλικες και έφηβοι που έχουν διαγνωστεί με ΔΕΠ-Υ καπνίζουν σε σημαντικά υψηλότερα ποσοστά από αντίστοιχα άτομα σε ένα δείγμα, και έχουν χαμηλότερες αναλογίες αποχής από ό, τι στο γενικό πληθυσμό (23 % έναντι 51,6 %). Σε αυτή τη μελέτη , υπήρχε σχέση μεταξύ της τρέχουσας κατάστασης του καπνίσματος και αναδρομικές εκθέσεις των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ , με την τρέχουσα να περιλαμβάνει καπνιστές με μεγαλύτερο αριθμό και μεγαλύτερη βαρύτητα των συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ κατά την παιδική ηλικία . σε μια μελέτη σχετικά με το κάπνισμα και την ουσία εξάρτησης διαπιστώθηκε ότι , από την ηλικία των 17 , το 46% των εφήβων με ΔΕΠ-Υ κάπνιζαν τσιγάρα καθημερινά σε σύγκριση με το 24 % της ομάδας ελέγχου των συνομήλικων . Αυτό το εύρημα συνεχίζεται και στην ενήλικη ζωή , όπου το 35 % των ενηλίκων με ΔΕΠ-Υ ήταν καπνιστές σε σύγκριση με το 16 % των συνομήλικων της ομάδας ελέγχου. Τα ευρήματα αυτά εγείρουν την πιθανότητα ότι έφηβοι με ΔΕΠΥ μπορεί να χρησιμοποιούν το κάπνισμα σαν ανακούφιση ορισμένων από τα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ.

Υπάρχει ένας αυξανόμενος όγκος της βιβλιογραφίας που εξετάζει τα θεραπευτικά αποτελέσματα της νικοτινικής διέγερσης στα συμπτώματα της ΔΕΠΥ.

Οι Levin et al. μελέτησαν τις οξείες επιδράσεις της διαδερμικής νικοτίνης και του εικονικού φαρμάκου σε ενήλικες με ΔΕΠ-Υ (Καπνιστές και μη-καπνιστές). Επιπλέον, παρατηρήθηκαν βελτιώσεις στην ταχύτητα της ανταπόκρισης για τους καπνιστές και μη καπνιστές, και μια μείωση στην μεταβλητότητα του χρόνου αντίδρασης για τους καπνιστές. Σε μια δεύτερη μελέτη, οι Levin, Κόνερς, Siliva, Canu μελέτησαν τις επιδράσεις της χρόνιας (τέσσερις εβδομάδες) χορήγησης νικοτίνης σε σύγκριση με θεραπεία με εικονικό φάρμακο και ένα συνδυασμό νικοτίνης και μεθυλφαινιδάτη σε 40 ενήλικες με ΔΕΠΥ. Παρατηρήθηκε νικοτίνη σε μείωση σημαντικών κλινικών συμπτωμάτων και μειώσει σε συμπτώματα της κατάθλιψης. Διαπιστώθηκε σταθερή βελτίωση στην μεταβλητότητα της αντίδρασης σε ένα συνεχές έργο απόδοσης.

Τα γνωστικά ελλείμματα προσοχής σε ΔΕΠ-Υ δεν είναι σε περιοχές της επεξεργασίας πληροφοριών ή στην αντίληψη πληροφοριών, αλλά εμφανίζονται στην αναστολή κινητήρα, στον κινητήρα ελέγχου και στην πρόβλεψη γεγονότων. Τρέχουσες απόψεις σχετικά με την ΔΕΠ-Υ έχουν εμφανίσει αποτυχίες της γνωστικής / συμπεριφορικής αναστολής ως κεντρικό έλλειμμα αυτής της διαταραχής. Οι Poter και Newhouse έχουν εξετάσει πρόσφατα αλλαγές στην αναστολή συμπεριφοράς μετά από χορήγηση νικοτίνης σε εφήβους με ΔΕΠ-Υ. Σε αυτή τη μελέτη, τα άτομα δέχθηκαν οξεία διαδερμική νικοτίνη (7 mg για 60 λεπτά), δια του στόματος ή εικονικό φάρμακο σε τρεις ξεχωριστές ημέρες μελέτης. Η νικοτίνη σχετίστηκε με σημαντικές βελτιώσεις στην αντίδραση διακοπής του σήματος ανά ώρα (ένα μέτρο της ταχύτητας της αναστολής). Αυτό το αποτέλεσμα ήταν συγκρίσιμο με το μέγεθος της αλλαγής η οποία φαίνεται μετά από μια δόση δια του στόματος με μεθυλφαινιδάτη και δεν σχετίστηκε με γενικές βελτιώσεις στην απόδοση σε αυτό καθήκον. Ως προς τη συνολική ταχύτητα και την ακρίβεια τα αποτελέσματα δεν ήταν διαφορετικά από το εικονικό φάρμακο. Η μελέτη διαπίστωσε επίσης βελτιωμένη γνωστική αναστολή συμπεριφοράς που συνδέεται με την χορήγηση νικοτίνης στο έργο Stroop, με μικρότερη επίδραση Stroop μετά τη χορήγηση νικοτίνης, ενώ δεν σχετίζεται με τη χορήγηση του εικονικού φαρμάκου. Επιπλέον, η νικοτίνη σχετίζεται με μειωμένη ευερεθιστότητα και ως επί το πλείστον το ίδιο συμβαίνει και με τις βαθμολογίες του άγχους.

Αυτές οι αρχικές μελέτες δείχνουν ότι η νικοτινική θεραπεία μπορεί να είναι χρήσιμη για τα συμπτώματα της ΔΕΠ-Υ. Οι γνωστές επιδράσεις της νικοτίνης επί της προσοχής μπορεί να περιλαμβάνουν θετικές επιδράσεις στη γνωστική /

συμπεριφορική αναστολή, η οποία είναι ο πυρήνας για το γνωστικό έλλειμμα του ΔΕΠ-Υ. Το τρέχον πρότυπο φαρμακολογικής θεραπείας για την ΔΕΠ-Υ αποτελείται κυρίως από ψυχοδιεγερτικά (π.χ. μεθυλφαινιδάτη), τα οποία θεωρούνται αποτελεσματικά μέσω των επιπτώσεών τους στην ντοπαμίνη. Η νικοτίνη έχει αποδειχθεί ότι αυξάνει την απελευθέρωση διαφόρων νευροδιαβιβαστών, συμπεριλαμβανομένων της ντοπαμίνης. Εκτενής σειρά μελετών προτείνουν πολύπλοκες αλληλεπιδράσεις με πολλές πιθανές ανατομικές θέσεις για την τοποθεσία της αλληλεπίδρασης, συμπεριλαμβανομένων των περιοχών του μεταιχμιακού και του υπόκαμπου, καθώς επίσης και προβολές σε περιοχές που περιέχουν ντοπαμίνη. Έτσι, είναι δυνατόν η νικοτίνη να ασκεί θετικές επιπτώσεις στην αναστολή και στη διαρκή προσοχή στην ΔΕΠ-Υ μέσω της ενίσχυσης των ντοπαμινεργικών οδών τόσο του ραβδωτού σώματος, όσο και των μετωπικών ντοπαμινεργικών συστημάτων. Προς υποστήριξη αυτού, ο Solanto σε μια πρόσφατη ανασκόπηση κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πλειονότητα των γνωστικών συμπτωμάτων της ΔΕΠ-Υ (Συμπεριλαμβανομένης της συμπεριφοράς αναστολής) διαμεσολαβείται από τον προμετωπιαίο φλοιό, και ότι το φάρμακο τονωτικών θα μπορούσε να επηρεάσει τη νόηση δρώντας σε θέσεις υποδοχέων D1 και D2 για να βελτιστοποιηθεί το νευροχημικό περιβάλλον.

Συνοψίζοντας η έρευνα που γίνεται για τη νικοτίνη και τη γνωστική λειτουργία, κατέληξε στο συμπέρασμα ότι η πιο ισχυρές επιδράσεις της νικοτίνης σχετίζονται με την εκτέλεση των καθηκόντων που έχουν υψηλή απαίτηση προσοχής. Διαδικασίες συγκέντρωσης της προσοχής και των συναφών μπορεί να συνδέεται άμεσα με τη νικοτινική διέγερση και κατά συνέπεια, την ανάπτυξη φαρμάκων. Η προσοχή, η δυσλειτουργία κεντρικής επεξεργασίας και εκτελεστική δυσλειτουργία μπορεί να σχετίζονται με νευροψυχιατρική διάγνωση και θα πρέπει να θεωρούνται ανεξάρτητος στόχος για την ανάπτυξη νικοτινικών φαρμάκων σε όλες τις διαγνωστικές κατηγορίες. Ιδιαίτερα τα ελλείμματα προσοχής σε διαφορετικές διαγνώσεις θα μπορούσαν να εξακολουθήσουν να ανταποκρίνονται σε νικοτινική διέγερση. Ωστόσο, οι παράμετροι για την αξιολόγηση της βελτίωσης μπορεί να είναι αρκετά διαφορετικές μεταξύ των χαρακτηριστικών της νόσου και απαιτεί προσοχή για υπότυπο-ειδικούς παράγοντες, όπως δοσολογικά σχήματα καθώς και τα αποτελέσματα των κλινικών δοκιμών.

Η ΕΠΙΔΡΑΣΗ ΤΗΣ ΝΙΚΟΤΙΝΗΣ ΣΤΙΣ ΕΠΙΔΡΑΣΕΙΣ ΤΗΣ ΜΝΗΜΗΣ ΚΑΙ ΣΤΗΝ ΗΛΕΚΤΡΟΦΥΣΙΟΛΟΓΙΚΗ ΔΙΑΜΟΡΦΩΣΗ ΤΟΥ P300

Ακόμα μία πολύ σημαντική έρευνα σχετικά με τις επιδράσεις της νικοτίνης στη γνωστική λειτουργία ήταν και αυτή που διεξήχθη από τον καθηγητή κ. Καραπέτσα Ανάργυρο, το 2007. Στόχος της παρούσας έρευνας ήταν να εντοπιστούν οι επιδράσεις της νικοτίνης στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες και πιο συγκεκριμένα, να διερευνηθεί το πώς αυτή επηρεάζει την λειτουργία της μνήμης. Έγινε χρήση κλασικών νευροψυχολογικών δοκιμασιών ακουστικής και οπτικής μνήμης καθώς επίσης και χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με χορήγηση ακουστικού ερεθίσματος. Προτιμήθηκε η συγκεκριμένη μέθοδος διότι παρέχει αντικειμενικά αποτελέσματα για την εγκεφαλική λειτουργία, σε πραγματικό χρόνο, ενώ η κυματομορφή η οποία χρησιμοποιήθηκε κατά κύριο λόγο ήταν η P300, η οποία έχει αναλυθεί και περιγραφεί με περισσότερες λεπτομέρειες στο κεφάλαιο των κυματομορφών των ΓΠΔ. Στην έρευνα υπήρχαν δύο ομάδες, εκείνη των μη καπνιστών και η ομάδα ελέγχου των καπνιστών. Γενικά από τα αποτελέσματα που προέκυψαν εξήχθη το συμπέρασμα ότι η ακουστική μνήμη και η αποκωδικοποίηση των ερεθισμάτων είναι λειτουργίες στις οποίες υπερέχει η ομάδα των καπνιστών.

Σε πολλές έρευνες σχετικά με την επίδραση της νικοτίνης στις γνωστικές λειτουργίες είτε σε ανθρώπους είτε σε ζώα έχει αποδειχθεί η θετική επίδρασή της. Συγκεκριμένα έχει αποδειχθεί ότι η νικοτίνη μειώνει τον χρόνο αντίδρασης αλλά βελτιώνει την ακρίβεια στον εντοπισμό ενός ερεθίσματος. Οι νευρωνικοί νικοτινικοί υποδοχείς οι οποίοι βρίσκονται στην αμυγδαλή, τον ιππόκαμπο και τον μετωπιαίο φλοιό έχει αποδειχθεί ότι με την ενεργοποίησή τους επιδρούν στη λειτουργία της μνήμης καθώς επίσης, η δράση της νικοτίνης στους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς του μεταιχμιακού συστήματος ασκούν σημαντική επιρροή στην συμπεριφορά του καπνίζοντος ατόμου. Ακόμα μια επίδραση της νικοτίνης είναι και το γεγονός ότι αυξάνει την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, νορεπινεφρίνης, GABA και γλουταμινικού οξέος.

Σε ό,τι αφορά στη συμπεριφορά του ατόμου, εξαιτίας της συνθετότητας στον προσδιορισμό της, έγινε διάκριση των επιδράσεων σε δύο κατηγορίες. Σε εκείνες οι οποίες χαρακτηρίζονται ως διεγερτικές και σε εκείνες οι οποίες προκαλούν

ευφορία. Βασικοί παράγοντες για την εξέταση της επίδρασης της νικοτίνης είναι αρχικά οι φαρμακολογικές επιδράσεις, στις οποίες κατατάσσονται η δόση, η χρήση κ. α., καθώς επίσης και τα ατομικά χαρακτηριστικά των πληθυσμών που εξετάζονται, δηλαδή, το φύλο, η προσωπικότητα κ.λ.π. επιπλέον αναφέρονται και ψυχοδραστικές επιδράσεις της νικοτίνης όπως η διάθεση, το συναίσθημα, οι ψυχοκινητικές λειτουργίες καθώς και οι γνωστικές λειτουργίες. Αναφέρεται και το γεγονός της έκπτωσης των γνωστικών λειτουργιών σε περιόδους αποχής από το κάπνισμα.

Η διαφορά της παρούσας έρευνας από προηγούμενες έγκειται στο γεγονός ότι σε όλες τις προηγούμενες μελέτες είχε γίνει χρήση οπτικού ερεθίσματος ενώ στην παρούσα γίνεται χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με ακουστικά ερεθίσματα. επιπλέον σε όλες τις προηγούμενες μελέτες που είχαν πραγματοποιηθεί, ο πληθυσμός που χρησιμοποιούταν έκανε χρόνια χρήση νικοτίνης. Αντίθετα στο παρόν πρωτόκολλο ο πληθυσμός που εξετάζεται έκανε χρήση μόνο 2,5 χρόνια, καλύπτοντας με αυτόν τον τρόπο το κενό σχετικά με τις επιδράσεις της νικοτίνης σε γνωστικές λειτουργίες, σε νέους καπνιστές.

Ο πληθυσμός που χρησιμοποιήθηκε ήταν 28 άτομα, ανάμεσά τους 7 άνδρες και 7 γυναίκες καπνιστές και 7 άνδρες και 7 γυναίκες μη καπνιστές. Οι ηλικίες στις οποίες κυμαίνονταν τα άτομα ήταν από 18 έως 22 ετών. Πριν την έναρξη της έρευνας έγινε εξέταση ορισμένων σημαντικών παραγόντων, όπως για παράδειγμα η ακοή, η πιθανότητα τραυματισμών ή η χρήση ψυχοδραστικών ουσιών και άλλων φαρμάκων καθώς επίσης η κατανάλωση αλκοόλ.

Για να εξετασθεί η μνήμη έγινε χρήση του Rey- Osterrieth Complex Test για την οπτική μνήμη, ενώ για την ακουστική μνήμη έγινε χρήση του πίνακα λέξεων του Rey test. Αρχικά οι εξεταζόμενοι κλήθηκαν να αντιγράψουν σε μια λευκή κόλλα το διάγραμμα του Rey, με όση μεγαλύτερη ακρίβεια μπορούσαν και με όποιο χρώμα προτιμούσαν εκείνοι. Τρία λεπτά μετά την απόσυρση της κόλλας και του πρωτότυπου διαγράμματος, ζητήθηκε από τους εξεταζόμενους να σχεδιάσουν το διάγραμμα από μνήμης. Εν συνεχεία άκουσαν τον κατάλογο με τις λέξεις οι οποίες δεν είχαν κάποια σύνδεση μεταξύ τους και έπειτα τους ζητήθηκε να ανακαλέσουν στη μνήμη τους όσες περισσότερες από τις λέξεις που είχαν ακούσει. Η διαδικασία επαναλήφθηκε 4 φορές και στην τελευταία επανάληψη χρησιμοποιήθηκε ένας τροποποιημένος κατάλογος του οποίου τις λέξεις έπρεπε να ανακαλέσουν. Επιπλέον πρέπει να αναφερθεί και το γεγονός ότι στην ομάδα των καπνιστών τα άτομα ήταν υποχρεωμένα πριν από κάθε

δοκιμασία να έχουν καπνίσει ένα τσιγάρο σε ανοιχτό χώρο και να εκτελέσουν την δοκιμασία μετά από 10 λεπτά.

Παρόμοια περίπου διαδικασία ακολουθήθηκε και για τη μέτρηση της εγκεφαλικής λειτουργίας, όπου χορηγήθηκαν ακουστικά ερεθίσματα. σε αυτή τη διαδικασία έγινε εξέταση της ακουστικής ικανότητας των ατόμων προς εξέταση καθώς επίσης εφαρμόστηκαν και όλοι οι παράγοντες οι οποίοι ήταν αναγκαίοι για την επιτυχή εκπόνηση της δοκιμασίας, όπως ο χώρος, οι εξωτερικοί θόρυβοι, η στάση σώματος του ατόμου και οι κινήσεις και η θερμοκρασία δωματίου, ερεθίσματα εξωτερικά και ικανά να επηρεάσουν το αποτέλεσμα της δοκιμασίας. Οι ήχοι που χορηγήθηκαν ήταν ίδιοι αλλά διαφορετικής συχνότητας, ενώ η διαδικασία ήταν η ίδια και για το δεξί και για το αριστερό αυτί. Στην παρούσα έρευνα έγινε κατά κύριο λόγο χρήση της κυματομορφής P300 και συγκεκριμένα ο χρόνος έκλυσης για το λόγο ότι υποδεικνύει τον χρόνο που χρειάζεται ο εξεταζόμενος για να ανταποκριθεί στο ερέθισμα που του έχει χορηγηθεί.

Οι βασικοί στόχοι της παρούσας έρευνας ήταν αφενός να εξετασθούν πιθανές αλλαγές στην οπτική και ακουστική μνήμη μετά τη χορήγηση νικοτίνης και αφετέρου μέσω της κυματομορφής P300 και κυρίως του χρόνου έκλυσης να εντοπιστούν πιθανές αλλαγές στην εγκεφαλική λειτουργία αλλά τόσο μεταξύ των καπνιζόντων και μη, αλλά και μεταξύ ανδρών και γυναικών και στις δύο ομάδες. Τα αποτελέσματα που προκύπτουν είναι ότι αν και υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών στην ακουστική μνήμη, ανεξαρτήτως φύλου, στην οπτική μνήμη δεν υπάρχει ιδιαίτερη διαφορά. Είναι σημαντικό να αναφερθεί ότι και στις δύο ομάδες οι γυναίκες παρουσίασαν καλύτερες επιδόσεις στην ακουστική μνήμη από τους άνδρες.

Όσον αφορά στην ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή, τα αποτελέσματα από τις μετρήσεις στον αριστερό προμετωπιαίο φλοιό και στο κέντρο του εγκεφάλου, δείχνουν σημαντικές διαφορές μεταξύ της ομάδας των καπνιστών και των μη καπνιστών. Γενικά το συμπέρασμα που προκύπτει σχετικά με τη συγκεκριμένη δοκιμασία είναι ότι η ομάδα των καπνιστών υπερτερεί σε ότι σχετίζεται με τον εντοπισμό, την αποκωδικοποίηση και την αποθήκευση ενός ακουστικού στοιχείου σε σχέση με την ομάδα των μη καπνιστών. Σχετικά με τα δύο φύλα για την ομάδα των καπνιστών δεν παρατηρήθηκε κάποια συγκεκριμένη διαφορά στις εγκεφαλικές περιοχές που εξετάστηκαν, ενώ το ίδιο ισχύει και για την ομάδα των μη καπνιστών. Αυτό που προέκυψε είναι ότι το κάπνισμα βελτιώνει την εγκεφαλική λειτουργία και

τη λειτουργία της μνήμης, καθώς επίσης ιδιαίτερα σημαντικά στοιχεία ήταν η χρήση ατόμων νεαρής ηλικίας καθώς επίσης και η χορήγηση ακουστικού ερεθίσματος αντί του ήδη χρησιμοποιημένου ακουστικού, καλύπτοντας έτσι ένα μεγάλο κενό σχετικά με τις υπάρχουσες πληροφορίες από άλλες έρευνες σχετικά με τη νικοτίνη.

Ιδιαίτερα σημαντικό κομμάτι της παρούσας έρευνας ήταν και η μέτρηση και καταγραφή της κυματομορφής MMN, η οποία έχει επίσης σχολιαστεί στο κεφάλαιο των κυματομορφών παραπάνω. Μέσω της καταγραφής της MMN γίνεται δυνατή η εξέταση της λειτουργίας της βραχύχρονης μνήμης καθώς επίσης ένα πολύ σημαντικό στοιχείο είναι ότι η συγκεκριμένη κυματομορφή δεν χρειάζεται την απόλυτη εστίαση του εξεταζόμενου στο ερέθισμα, γι αυτό και η χρήση της είναι ιδιαίτερα κατάλληλη σε κλινικούς πληθυσμούς αλλά και σε παιδιά μικρής ηλικίας. Σχετικά με τον χρόνο έκλυσης της P300 ήταν αισθητά μικρότερος λόγω των λίγων χρόνων χρήσης νικοτίνης από τους εξεταζόμενους, παρ' όλα αυτά τα αποτελέσματα της οπτικής και ακουστικής μνήμης ήταν αισθητά καλύτερα από αυτά σε χρόνιους καπνιστές.

ΣΥΖΗΤΗΣΗ

Το παρόν πρωτόκολλο έχει ως στόχο να διερευνηθεί μέσω μιας σύνοψης αποτελεσμάτων προηγούμενων ερευνών, η επίδραση που ασκεί η νικοτίνη σε γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Αρχικά γίνεται μια σύντομη αναφορά στην νικοτίνη σαν ουσία και στους τρόπους με τους οποίους προσλαμβάνεται στον οργανισμό. Η πιο άμεση και μεγαλύτερη σε ποσότητα πρόσληψη νικοτίνης επιτυγχάνεται με το κάπνισμα του τσιγάρου. Αυτό συμβαίνει εξαιτίας του γεγονότος ότι η νικοτίνη απορροφάται γρήγορα σε όλη την επιφάνεια των επιθηλιακών κυττάρων του αναπνευστικού συστήματος. Στη συνέχεια γίνεται αναφορά στους νικοτινικούς υποδοχείς στους οποίους προσδένονται τα μόρια της νικοτίνης όταν εισέρχονται στον οργανισμό. Στο σημείο αυτό αναφέρεται ότι για την ευχάριστη διάθεση που δημιουργείται μετά το κάπνισμα ευθύνεται η ενεργοποίηση των νικοτινικών υποδοχέων ενώ η ενεργοποίησή τους στο Περιφερικό Νευρικό Σύστημα έχει ως αποτέλεσμα τις παρενέργειες που προκαλεί η νικοτίνη. Το ντοπαμινεργικό νευρικό σύστημα ανταμοιβής, προκαλεί την ευχάριστη διάθεση και κατά συνέπεια τον εθισμό και είναι κοινό για όλες τις εθιστικές ουσίες.

Στο επόμενο κεφάλαιο γίνεται εκτενής αναφορά στο σύστημα εξέτασης των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών, το οποίο υπάρχει και στο εργαστήριο Νευροψυχολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας. Η τεχνική αυτή συναντάται στις περισσότερες έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν κατά τη διάρκεια αυτής της εργασίας καθώς πρόκειται για μια τεχνική η οποία καταγράφει κάθε εγκεφαλική δραστηριότητα μετά από ένα ερέθισμα που δέχεται ο εξεταζόμενος. Σε γενικότερα πλαίσια η μέθοδος των ΠΔ έχει χρησιμοποιηθεί με ιδιαίτερη επιτυχία σε πολλές έρευνες σχετικά με την νικοτίνη και τις επιδράσεις που ασκεί σε διάφορες γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου όπως η μνήμη, η προσοχή, η αντίληψη, αλλά ιδιαίτερα σημαντικά είναι και τα ευρήματα σχετικά με τις επιδράσεις της σε διάφορες ασθένειες και σύνδρομα, όπως το Parkinson, το Alzheimer, το σύνδρομο Tourette κ.α.

Στο κεφάλαιο των ΠΔ γίνεται ανάλυση του τρόπου με τον οποίο εφαρμόζονται σε ομάδες εξεταζομένων καθώς επίσης και της δομής τους και των συστατικών που τα απαρτίζουν. Ένα από τα βασικά χαρακτηριστικά και

πλεονεκτήματα του συγκεκριμένου συστήματος είναι το γεγονός ότι παρέχει τη δυνατότητα εντοπισμού και σύγκρισης των τιμών που εμφανίζονται κατά την έναρξη της ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας με τις τιμές αναφοράς αλλά και με όλες τις τιμές περιοχών που δεν σχετίζονται με το χορηγούμενο ερέθισμα. Επιπλέον είναι δυνατόν να καταγραφούν όλες οι κυματομορφές που προκύπτουν από ερεθίσματα οπτικά, ακουστικά ή σωματοαισθητικά στις διάφορες περιοχές του εγκεφάλου κι έτσι γίνεται δυνατή η καταγραφή κάθε ηλεκτροεγκεφαλικής δραστηριότητας με οποιονδήποτε τρόπο αυτή εκδηλώνεται, αλλά επίσης πολύ σημαντικό είναι ότι ο εξεταζόμενος μπορεί να αξιολογηθεί με μεγαλύτερη αξιοπιστία και τα αποτελέσματα της καταγραφής να είναι πιο έγκυρα.

Στο κεφάλαιο που ακολουθεί παρουσιάζονται περιληπτικά ορισμένες από τις γνωστικές λειτουργίες οι οποίες απασχόλησαν και τις έρευνες που χρησιμοποιήθηκαν στο παρόν πρωτόκολλο κυρίως, όπως είναι η μνήμη, η εργαζόμενη μνήμη, η προσοχή, η αντίληψη και το επίπεδο εγρήγορσης.

Οι έρευνες που αναφέρονται χωρίστηκαν χρονολογικά από το 1990 έως το 2000 και από το 2000 έως και το 2007 με την έρευνα που πραγματοποιήθηκε στο εργαστήριο Νευροψυχολογίας του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας από τον κ. Καραπέτσα Β. Ανάργυρο και τους συνεργάτες του. Η συγκεκριμένη έρευνα είχε ως στόχο τον εντοπισμό των επιδράσεων της νικοτίνης στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες και πιο συγκεκριμένα, στη διερεύνηση του τρόπου με τον οποίο επηρεάζει την λειτουργία της μνήμης. Έγινε χρήση κλασικών νευροψυχολογικών δοκιμασιών ακουστικής και οπτικής μνήμης καθώς επίσης και χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με χορήγηση ακουστικού ερεθίσματος.

Πρόκειται για μια πολύ ιδιαίτερη έρευνα η οποία κάλυψε αρκετά κενά προηγούμενων ερευνών, καθώς σε αντίθεση με προηγούμενες μελέτες χρησιμοποιήθηκαν ακουστικά αντί οπτικά ερεθίσματα, το οποίο ήταν το σύνηθες στο παρελθόν. Επιπλέον ο πληθυσμός ο οποίος χρησιμοποιήθηκε για την έρευνα ήταν νεότερος ηλικιακά και με μικρότερο ιστορικό καπνίσματος συγκριτικά με προηγούμενους πληθυσμούς. Τα συμπεράσματα της παρούσας έρευνας συνοπτικά ήταν πως υπάρχει σημαντική διαφορά μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών στην ακουστική μνήμη, ανεξαρτήτως φύλου, αλλά δεν υπάρχει στην οπτική μνήμη. Επίσης και στις δύο ομάδες οι γυναίκες παρουσίασαν καλύτερες επιδόσεις στην ακουστική

μνήμη από τους άνδρες. Η ομάδα των καπνιστών υπερτερεί σε ότι σχετίζεται με τον εντοπισμό, την αποκωδικοποίηση και την αποθήκευση ενός ακουστικού στοιχείου σε σχέση με την ομάδα των μη καπνιστών. Αυτό που προέκυψε είναι ότι το κάπνισμα βελτιώνει την εγκεφαλική λειτουργία και τη λειτουργία της μνήμης.

Η πρώτη έρευνα που ανήκει στη δεκαετία από το '90 έως το 2000, αφορά την επίδραση της αποχής από τη νικοτίνη στη λειτουργία της μνήμης. Για την εξέταση χρησιμοποιήθηκαν τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά. Τα αποτελέσματα της παρούσας μελέτης σχετίζονται με επιδράσεις της νικοτίνης τόσο στη μνήμη και την προσοχή, αν και είναι πιθανό ότι τα αποτελέσματα της μνήμης μπορεί να οφείλονται σε αυξημένη προσοχή. Υποστηρίχθηκε ότι η νικοτίνη παράγει μια κατάσταση στην οποία οι πληροφορίες υφίστανται πιο αποτελεσματική επεξεργασία. Τα ευρήματα, με βάση τις επιδράσεις στην συμπεριφορική απόδοση και την ηλεκτροφυσιολογία, δείχνουν ότι η νικοτίνη έχει διαφορετικά αποτελέσματα σε αντιληπτικές και κινητικές διεργασίες. Επιπλέον, η αποχή από το κάπνισμα μπορεί να παράγει αλλαγές στις αντιληπτικές διαδικασίες και πολύ λίγες επιδράσεις στην επεξεργασία εξόδου της πληροφορίας.

Σε επόμενο στάδιο παρουσιάζεται μια σύνοψη πολλών διαφορετικών ερευνών σχετικά με το αν η νικοτίνη μπορεί να αποδειχθεί χρήσιμη ως ένα εργαλείο για να κατανοήσουμε την κανονική και παθολογική λειτουργία του εγκεφάλου. Το απόσπασμα χωρίζεται σε υποενότητες καθώς αναλύονται ξεχωριστά ορισμένες ασθένειες και σύνδρομα σε συνδυασμό με την επίδραση της νικοτίνης. Σχετικά με τη νόσο του Alzheimer, έπειτα από έρευνα που πραγματοποιήθηκε με 19 ασθενείς το συμπέρασμα που προέκυψε ήταν ότι η νικοτίνη μπορεί να ενισχύσει τη γνωστική λειτουργία σε ασθενείς με άνοια, γεγονός που με τη σειρά του ενισχύει την ιδέα ότι οι καπνιστές μπορούν να χρησιμοποιήσουν νικοτίνη για παρόμοιο σκοπό.

Παρόμοια συμπεράσματα διεξήχθησαν και από τη μελέτη σχετικά με το Parkinson καθώς μελέτες σε ζώα έχουν δείξει ότι η νικοτίνη διεγείρει την απελευθέρωση της ντοπαμίνης στο ραβδωτό σώμα σε δομές και στη μέλαινα ουσία, έτσι ώστε η χρόνια χορήγηση νικοτίνης αυξάνει την διέγερση του κινητήρα. Τέτοια αποτελέσματα θεωρούνται ευεργετικά για τους ασθενείς με νόσο του Parkinson, στους οποίους έχει βρεθεί ένα έλλειμμα στην ντοπαμινεργική λειτουργία. Όσον αφορά στη σχέση της νικοτίνης και του συνδρόμου Tourette, λαμβάνοντας υπόψη τις πολλές παρενέργειες που επάγονται από τα νευροληπτικά που χρησιμοποιούνται για τη θεραπεία ασθενών με Σύνδρομο Tourette, παρατηρήθηκε ότι ένα μονό τσιρότο

μπορεί να είναι αποτελεσματικό για ημέρες γεγονός που ενισχύει την υπόθεση ότι η διαδερμική χορήγηση της νικοτίνης θα μπορούσε να χρησιμεύσει ως ένα αποτελεσματικό συμπλήρωμα στα νευροληπτικά στην θεραπεία του συνδρόμου Tourette. Τα αποτελέσματα που προέκυψαν από την έρευνα σχετικά με την κατάθλιψη και την επίδραση της νικοτίνης σε έναν πληθυσμό καταθλιπτικών ατόμων δείχνουν ότι τα αντικαταθλιπτικά φάρμακα, ιδίως εκείνα με προφίλ ντοπαμινεργικής δράσης, μπορούν να αποτελέσουν χρήσιμο συστατικό ως συμπληρωματική θεραπεία για τη διακοπή του καπνίσματος σε βαρείς καπνιστές που έχουν ιστορικό της μείζονος κατάθλιψης, και ως εκ τούτου, διατρέχουν μεγαλύτερο κίνδυνο κατάθλιψης μετά την παύση του καπνίσματος.

Σε επόμενη έρευνα που πραγματοποιήθηκε σχετικά με τα καθήκοντα μνήμης, παρατηρήθηκε καλύτερη απόδοση από την ομάδα των καπνιστών καθώς επίσης, βελτιωμένες τιμές της κυματομορφής P300, η οποία χρησιμοποιείται κυρίως για την ανίχνευση λειτουργιών της μνήμης. Επιπλέον σημειώνεται ότι το επίπεδο της προσοχής ήταν σε πολύ καλύτερο επίπεδο στην ομάδα των καπνιστών συγκριτικά με την ομάδα των καπνιζόντων, ενώ το πλάτος της P300 είχε μειωθεί αρκετά μετά το διάλειμμα ενδιάμεσα των δοκιμασιών. Το συμπέρασμα σχετικά με τη μνήμη και ειδικότερα με την εργαζόμενη μνήμη είναι ότι το κάπνισμα αποδείχθηκε πως έχει θετικές επιδράσεις στη λειτουργία τους.

Σε γενικές γραμμές αυτό που παρατηρήθηκε ως συμπέρασμα σχετικά με την επίδραση της νικοτίνης στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες είναι ότι προκαλεί μια βελτίωση. Ιδιαίτερα εστιάζεται το ενδιαφέρον στις θετικές επιδράσεις που επιφέρει στην λειτουργία της προσήλωσης. Αυτό το γεγονός συνεπάγεται θετικά αποτελέσματα σε σύνδρομα τα οποία σχετίζονται με την προσοχή με κυριότερο το σύνδρομο της Διάσπασης Ελλειμματικής Προσοχής και Υπερκινητικότητας, όπου μετά από έρευνες που διεξήχθησαν σε πληθυσμούς με διάγνωση του συνδρόμου παρατηρήθηκε βελτίωση σε καθήκοντα εστίασης της προσοχής. Επίσης ιδιαίτερα ενδιαφέροντα ήταν τα στοιχεία ερευνών σχετικά με καθήκοντα της οπτικής και της βραχυπρόθεσμης μνήμης όπου και εκεί παρατηρήθηκε βελτίωση. Στο μεγαλύτερο ποσοστό των ερευνών έγινε ιδιαίτερη αναφορά στις τιμές της P300, καθώς και το πλάτος και ο χρόνος αντίδρασης ήταν στην πλειοψηφία των περιπτώσεων σε υψηλότερες τιμές στις ομάδες το καπνιστών σε σχέση με τους μη καπνιστές. Παρ' όλα αυτά είναι σημαντικό να αναφερθεί πως τα αποτελέσματα δεν ήταν τα ίδια και στις περιπτώσεις χρόνιας χρήσης νικοτίνης, όπου τα ποσοστά ήταν υπέρ των

καπνιστών αλλά όχι με αισθητή διαφορά. Αυτά τα ευρήματα οδήγησαν στο συμπέρασμα ότι η νικοτίνη έχει θετικές επιδράσεις σε καθήκοντα της μνήμης, της προσοχής, και του χρόνου αντίδρασης αλλά η βελτίωση αυτή είναι βραχυπρόθεσμη και σταδιακά υποχωρεί.

ΧΡΗΣΙΜΟΤΗΤΑ ΤΗΣ ΕΡΓΑΣΙΑΣ

Το ενδιαφέρον για την εφαρμογή των γνώσεων της Νευροψυχολογίας σε ζητήματα σχετικά με την λειτουργία του εγκεφάλου και τις επιδράσεις ουσιών σε αυτόν έχει εκδηλωθεί εδώ και χρόνια και αποδεικνύεται από το πλήθος των ερευνών, που έχουν πραγματοποιηθεί. Επομένως, κρίνεται καθοριστική η συμβολή της Νευροψυχολογίας, η οποία προσφέροντας τα κατάλληλα εργαλεία συμβάλει στον εντοπισμό, την αιτιολόγηση και την διεξαγωγή συμπερασμάτων σχετικά με την επίδραση που ασκεί η νικοτίνη στην προκειμένη περίπτωση σε ανώτερες γνωστικές λειτουργίες του εγκεφάλου. Πρόκειται για τις βασικές λειτουργίες του ανθρώπινου εγκεφάλου ενώ όσον αφορά στο κάπνισμα χρήζει ιδιαίτερης σημασίας, καθώς πρόκειται για ένα φαινόμενο ιδιαίτερα εξαπλωμένο και σε μικρότερο μέσο όρο ηλικίας πλέον, αλλά και με πολύ σημαντικές επιρροές στον ανθρώπινο εγκέφαλο.

Η παρούσα εργασία, προσεγγίζοντας τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες και μέσω των σύγχρονων εργαλείων νευροψυχολογίας που χρησιμοποιήθηκαν κατά καιρούς σε μελέτες, επιχειρεί να αξιολογήσει εάν τελικά η επίδραση της νικοτίνης έχει θετικά ή αρνητικά αποτελέσματα σε λειτουργίες όπως η μνήμη, η προσοχή και άλλες εγκεφαλικές λειτουργίες. Αξίζει να σημειωθεί, ότι οι έρευνες που περιλαμβάνονται στην συγκεκριμένη εργασία έχουν ως κύριο εργαλείο εξέτασης τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά, τα οποία αποτελούν ιδιαίτερα αξιόπιστη μέθοδος για την καταγραφή της εγκεφαλικής δραστηριότητας. Τα αποτελέσματα της, καταδεικνύουν ότι το παρόν ερευνητικό πρωτόκολλο μπορεί να αποτελέσει ένα σημαντικό εργαλείο, καθώς προσφέρει τη δυνατότητα να κατανοηθεί η πολυδιάστατη φύση της επίδρασης της νικοτίνης, η αιτιολογία, τα θετικά και τα αρνητικά αποτελέσματα που μπορεί να επιφέρει εκτός από τις λειτουργίες που

προαναφέρθηκαν, και σε ασθένειες και σύνδρομα, καθώς επίσης, να γίνουν γνωστά νευροψυχολογικά εργαλεία που μπορούν να χρησιμοποιηθούν προκειμένου να διερευνηθεί το συγκεκριμένο ερώτημα.

Οι παραπάνω πληροφορίες, δίνουν μια γενική εικόνα για τον τρόπο με τον οποίο η νικοτίνη επιδρά στην μνήμη, στην προσοχή και στο χρόνο αντίδρασης μας, καθώς και σε πολλές άλλες λειτουργίες, αλλά και τι αποτελέσματα έχει η χορήγησή της σε ασθενείς με νόσο του Alzheimer, Parkinson, σύνδρομο Tourette, Διάσπαση Ελλειμματικής προσοχής, σχιζοφρένεια, κατάθλιψη κ.α.

ΒΙΒΛΙΟΓΡΑΦΙΑ

- Ashton H, Savage RD, Telford R, Thompson JW, Watson DW (1973) The effects of cigarette smoking on the response to stress in a driving simulator. *Br J Pharmacol* 45:546.556
- Baldinger B, Hasenfratz M, Battig K (1995): Comparison of the effects of nicotine on a fixed rate and a subject-paced version of the rapid visual information processing task. *Psychopharmacology* 121:396 – 400.
- Bates T, Mangan G, Stough C, Corballis P (1995): Smoking, processing speed and attention in a choice reaction time task. *Psychopharmacology* 120: 209–212
- Bell SL, Taylor RC, Singleton EG, Henningfield JE, Heishman SJ: Smoking after nicotine deprivation enhances cognitive performance and decreases tobacco craving in drug abusers
- Benowitz NL. Pharmacokinetic considerations in understanding nicotine dependence. In: Bock G, Marsh J, editors. The biology of nicotine dependence (Ciba Foundation Symposium 152). *Chichester (UK): Wiley; 1990. p. 186-209.*
- Benowitz NL (1996) Pharmacology of nicotine: addiction and therapeutics. *Annu Rev Pharmacological Tox* 36:597.613
- Bentin, S., Kutas, M., & Hillyard, S. A. 1993. Electrophysiological evidence for task effects on semantic priming in auditory word processing. *Psychophysiology*, 30, 161-169.

- Callaway E, Halliday R, Naylor H (1992) Cholinergic activity and constraints on information processing. *Biol Psychol* 33:1.22
- Ceponiene, R., Cheour, M., & Naatanen, R. (1998). Interstimulus interval and auditory event related potentials in children: evidence for multiple generators. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.*, 108, 345-354.
- Cinciripini PM (1986) The effects of smoking on electrocortical arousal in coronary prone (type A) and non-coronary prone (type B) subjects. *Psychopharmacology* 90:522.527
- Cook M, Gerkovich MM, Graham C, Hoffman SJ, Peterson RC: Effects of the nicotine patch on performance during the first week of smoking cessation. *Nicotine Tob Res* 2003, 5:169-180
- Donchin E, Ritter W, McCallum WC (1978) Cognitive Psychophysiology: the endogenous components of the ERP. In: Callaway E, Tueting P, Koslow S (eds) Event-related brain potentials in man. *Academic Press, New York*, pp 1.79
- Dunne MP, MacDonald D, Hartley LR (1986) The effects of nicotine upon memory and problem solving performance. *Physiol Behav* 37:849.854
- Duncan-Johnson CC, Donchin E (1982) The P300 component of the event-related brain potential as an index of information processing. *Biol Psychiatry* 14:1.52

- Echeverria V Zeitlin R., Cotinine: *a potential new therapeutic agent against Alzheimer's disease*, CNS Neurosci Ther, 2012 Jul;18 (7): 517-23
- Edwards J, Warburton DM (1983) Smoking, nicotine and electrocortical activity. *Pharmacol Ther* 19:147.164
- Edwards JA, Wesnes K, Warburton DM, Gale A (1985) Evidence of more rapid stimulus evaluation following cigarette smoking. *Addict Behav* 10:113.126
- Ernst M, Heishman SJ, Spurgeon L, London ED: Smoking history and nicotine effects on cognitive performance. *Neuropsychopharmacology* 2001, 25:313-319.
- Foulds J, Stapleton J, Swettenham J, Bell N, McSorley K, Russell MAH (1996): Cognitive performance effects of subcutaneous nicotine in smokers and never-smokers. *Psychopharmacology* 127:31–38.
- Galzi JL, Changeux JP (1995) Neuronal nicotinic receptors : molecular organization and regulations. *Neuropharmacology* 34: 563.582
- Gevins, A. S., Zeitlin, G. M. , Doyle, J. C., Yingling, C. D., Schaffer, R. E., Callaway, E., & Yeager, C. L. 1979. *Electroencephalogram correlates of higher cortical functions*. *Science*, 203, 665- 667.
- Gilbert DG, Estes SL, Welser R (1997): Does noise stress modulate effects of smoking/nicotine, Mood, vigilance, and EEG responses. *Psychopharmacology* 129:382–389.
- Gilbert DG, Meliska CJ (1992) Individual differences in and reliability of electroencephalogram, cortical, beta-endorphin, heart rate, and subjective responses to smoking multiple cigarettes via a quantified smoke delivery

system. In: Lippiello PM, Collins AC, Gray JA, Robinson JH (eds) *The biology of nicotine: current research issues*. Raven Press, New York, pp 141.155

- Gilbert DG, editor. Smoking. Individual differences, psychopathology, and emotion. Washington: *Taylor and Francis*; 1995. p. 307.
- Goldman-Rakic PS (1990) Cellular and circuit basis of working memory in prefrontal cortex of non-human primates. *Prog Brain Res* 85:325.335
- Gray NJ, Nicotine Yesterday, Today and Tomorrow: *A Global Review*, *Nicotine Tob Res*, 2014 Feb, 16 (2):126-36
- Heishman SJ, Taylor RC, Henningfield JE. Nicotine and smoking: a review of effects on human performance. *Exp Clin Psychopharmacology* 1994;2:345-95.
- Henningfield JE, Cohen C, Pickworth WB (1993) Psychopharmacology of nicotine. In: Orleans CT, Slade JD (eds) *Nicotine addiction: principles and management*. *Oxford University Press, New York*
- Herzig KE, Callaway E, Halliday R, Naylor H, Benowitz NL (1998) Effects of cotinine on information processing in nonsmokers. *Psychopharmacology* 135:127.132
- Henningfield JE, Keenan RM. Nicotine delivery kinetics and abuse liability. *J Consult Clini Psychol* 1993;61:743-50.
- Herning R, Pickworth W. Nicotine gum improved stimulus processing during tobacco withdrawal. *Psychophysiology* 1985;22:595.

- Hillyard SA, Kutas M (1983) Electrophysiology of cognitive processing. *Annu Rev Psychiatry* 34:33.61
- Hirata K, Katayama S. The role of nicotinic receptor in memory impairment: a study using event-related potentials and midlatency responses. *Rinsho Shinkeigaku* 1996;36:1318-21.
- Hodges H, Sinden J, Turner JJ, Netto CA, Sowinski P, Gray JA (1992) Nicotine as a tool to characterise the role of the forebrain cholinergic projection system in cognition. In: Lippiello PM, Collins AC, Gray JA, Robinson JH (eds) *The biology of nicotine: current research issues*. Raven Press, New York, pp 157.182
- Houlihan ME, Pritchard WS, Robinson JH (1996): Faster P300 latency after smoking in visual but not auditory oddball tasks. *Psychopharmacology* 123:231–238
- Jasper, H. H. (1958). The ten- twenty electrode system of the International Federation. *Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*, 10, 371-375
- J.A. Pineda · C. Herrera · C. Kang · A. Sandler, (1998): Effects of cigarette smoking and 12-h abstention on working memory during a serial-probe recognition task, *Psychopharmacology* (1998) 139 : 311.321
- Jones GMM, Sahakian BJ, Levy R, Warburton DM, Gray JA. Effects of acute subcutaneous nicotine on attention, information processing and short-term memory in Alzheimer's disease. *Psychopharmacology* 1992;108:485-94.
- Katayama S, Hirata K, Tanaka H, Yamazaki K, Fujikane M, Ichimaru Y. Efficacy of transdermal nicotine in dementia: a study using event-related potentials and a middle latency response. In: Domino EF, editor. *Brain*

imaging of nicotine and tobacco smoking. Ann Arbor, Mich.: NPP Books; 1995. p. 289-302.

- Karapetsas, A. & Vlachos, F. (1997). Sex and handedness in development in visuomotor skills, *perceptual and motor skills*, 85, 131- 140.
- Καραπέτσας Α. Β & Ζυγούρης Ν. Χ. (2006). Η χρήση των ΠΔ ως μέθοδος διάγνωσης στις διαταραχές της διάθεσης σε παιδιά και εφήβους, *Εγκέφαλος*, 43, 3, 130- 140.
- Καραπέτσας, Α.Β., & Ζυγούρης, Ν.Χ. (2011). Τα Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά ως μέθοδος αξιολόγησης στην Κλινική Νευροψυχολογία. Στο Καραπέτσας, Α.Β., (επιμ.) *Σύγχρονα Θέματα Νευροψυχολογίας. Πρόομη ανίχνευση, αξιολόγηση και παρέμβαση*, σελ. 89-130. Βόλος: Πανεπιστημιακές Εκδόσεις Θεσσαλίας.
- Καραπέτσας Α. Β. & Ζυγούρης Ν. Χ. (2007). Η επίδραση της νικοτίνης στις επιδόσεις της μνήμης και στην ηλεκτροφυσιολογική διαμόρφωση του P300. *Ψυχολογία (ειδικό τεύχος αφιερωμένο στη νευροψυχολογία)*, 14 (2), 127- 142.
- Καραπέτσας Β. Αργύρης, (2013). *Σύγχρονα Θέματα Νευρογλωσσολογίας: Γλώσσα και παθολογία του λόγου, Αξιολόγηση- Διάγνωση- Αποκατάσταση*. Εκδόσεις Εργαστηρίου Νευροψυχολογίας, 153-168.
- Kihara T, Shimohama S, Sawada H, Kimura J, Kume T, Kochiyama H, et al. Nicotinic receptor stimulation protects neurons against 13-amyloid toxicity. *Ann Neurol* 1997;42:159-63.
- Kinchla RA (1992) Attention. *Annu Rev Psychiatry* 43:711-742 Knott VJ (1985) Tobacco effects on cortical evoked potentials to distracting stimuli. *Neuropsychobiology* 13:74-80

- Koelega HS (1993) Stimulant drugs and vigilance performance: a review
Psychopharmacology 111:1.16
- Kolb, Bryan; Whishaw, Ian Q. (2001), An introduction to brain and behavior
New York, NY, US: Worth Publishers.
- Krebs SJ, Petros TV, Beckwith BE (1994): Effects of smoking on memory for prose passages. *Physiol Behav 56:723–727*
- Ksir C, Benson DM. Enhanced behavioral response to nicotine in an animal model of Alzheimer's disease. *Psychopharmacology 1983;81:272-3.*
- Kumari V, Gray JA, ffytche DH, Mitterschiffthaler MT, Das M, Zachariah E, et al (2003): Cognitive effects of nicotine in humans: An fMRI study. *Neuroimage 19:1002–1013.*
- Kutas, M., & Hillyard, S. A. (1980). Reading senseless sentences: brain potentials reflect semantic incongruity. *Science, 207, 203-205*
- Kutas M, McCarthy G, Donchin E (1977) Augmenting mental chronometry: the P300 as a measure of stimulus evaluation time. *Science 197:792.795*
- Lawrence NS, Ross TJ, Stein EA (2002): Cognitive mechanisms of nicotine on visual attention. *Neuron 36:539 –548.*
- Lebargy F, Benhammou K, Morin D, Zini R, Urien S, Bree F, Bignon J, Branellec A, Lagrue G (1996) Tobacco smoking induces expression of very-high nicotine binding sites on blood polymorphonuclear cells. *Am J Respir Crit Care Med 153:1056.1063*

- Le Houezec J, Halliday R, Benowitz NL, Callaway E, Naylor H, Herzig K (1994) A low dose of subcutaneous nicotine improves information processing in non-smokers. *Psychopharmacology* 114:628-634
- Le Houezec J. Pharmacokinetics and pharmacodynamics of nicotine related to mood and human information processing. In: Snel J, editor. Caffeine, social drinking and nicotine. Separate and combined effects on cognition and the brain. *Amsterdam: Harwood, 1998. p. 3-19.*
- Le Houezec J, Benowitz NL. Basic and clinical psychopharmacology of nicotine. *Clin Chest Med* 1991;12:681-99.
- Le Houezec J, Halliday R, Benowitz NL, Callaway E, Naylor H, Herzig K. A low dose of subcutaneous nicotine improves information processing in non-smokers. *Psychopharmacology* 1994;114:628-34.
- Leslie K. Jacobsen, John H. Krystal, W. Einar Mencl, Michael Westerveld, Stephen J. Frost, and Kenneth R. Pugh : Effects of Smoking and Smoking Abstinence on Cognition in Adolescent Tobacco Smokers *BIOL PSYCHIATRY* 2005;57:56-66
- Lena C, Changeux JP, Mulle C (1993) Evidence for preterminal nicotinic receptors on GABAergic axons in the rat interpeduncular nucleus. *J Neurosci* 13:2680-2688
- Levin, E. D. & Simon, B. B. (1998), Nicotine acetylcholine involvement in cognitive function in animals. *Psychopharmacology* 138, 217- 230

- Levin E. D. (2002). Nicotine receptor subtypes and cognitive function, *Journal of Neurobiology* 53, 633- 640.
- Levin ED (1992) Nicotinic systems and cognitive function. *Psychopharmacology* 108:417.431
- Levin ED. Nicotinic systems and cognitive function. *Psychopharmacology* 1992;108:417-31.
- Levin E, Wilson W, Rose J, McEvoy J: Nicotine-haloperidol interactions and cognitive performance in schizophrenics. *Neuropsychopharmacology* 1996, 15:429-436.
- Levin ED, Conners CK, Silva D, Canu W, March J: Effects of chronic nicotine and methylphenidate in adults with ADHD. *Exp Clin Psychopharmacol* 2001, 9:83-90
- Lindgren M, Stenberg G, Rosen I (1996) Effects of nicotine in visual attention tasks. *Hum Psychopharm Clin Exp* 11:47.51
- Lorist MM, Snel J, Kok A, Mulder G (1994) Influence of caffeine on selective attention in well-rested and fatigued subjects. *Psychophysiology* 31:525–534
- Mangan GK (1983) The effects of cigarette smoking on human verbal learning and retention. *J Gen Psychiatry* 108:203.210
- Mangan GL, Golding JF (1983) The effects of smoking on memory consolidation. *J Psychiatry* 115:65.77
- Martynova, O., Kirjavainen, J., & Cheour, M. (2003). Mismatch negativity and late discriminative negativity in sleeping human newborns. *Neuroscience Lett.*, 340 (2), 75-78.

- McCarthy G, Donchin E (1981) A metric for thought : a comparison of P300 latency and reaction time. *Science* 211:77.79
- McGehee DS, Heath MJS, Gelber S, Devay P, Role LW (1995) Nicotine enhancement of fast excitatory synaptic transmission in CNS by presynaptic receptors. *Science* 269:1692.1696
- McNamee MG (1990) Desensitization of central cholinergic mechanisms and neuroadaptation to nicotine. *Mol Neurobiol* 4:251.287
- Michael E. Houlihan · Walter S. Pritchard John H. Robinson, Effects of smoking/nicotine on performance and event-related potentials during a short-term memory scanning task. *Psychopharmacology* (2001) 156:388–396
- Naatanen R., & Picton, T. W. (1987). The N100 wave of the human electric and magnetic response to sound. A review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*, 24, 375-425
- Nelson, C., McLeery (2008) *Use of Event Related Potentials in the study of typical and atypical Development, Journal of American Academy of Child and Adolescent Psychiatry*, 47,11, 1252-1261.
- Newhouse PA, Potter A, Levin ED. Nicotinic system involvement in Alzheimer's and Parkinson's diseases. Implications for therapeutics. *Drugs Aging* 1997;11:206-28.
- Newhouse PA, Sunderland T, Tariot PN, Blumhardt CL, Mellow A, Murphy DL. Intravenous nicotine in Alzheimer's disease: a pilot study. *Psychopharmacology* 1988;95:171-5.

- Newhouse PA, Potter A, Corwin J, Lenox R. Acute nicotine blockade produces cognitive impairment in normal humans. *Psychopharmacology* 1992;108:480-4.
- Ney T, Gale A, Morris H (1989) A critical evaluation of laboratory studies of the effects of smoking on learning and memory. In: Ney T, Gale A (eds) *Smoking and human behavior*. Wiley, New York Ochoa ELM, Li L,
- Nicotine: abused substance and therapeutic agent Jacques Le Houezec, PhD J *Psychiatry Neurosci* 1998;23(2):95-108.
- Norberg A. Nicotinic receptor loss in brain of Alzheimer patients as revealed by in vitro receptor binding and in vivo positron emission tomography techniques. In: Adlkofer F,
- Okita T, Wijers AA, Mulder G, Mulder LJM (1985) Memory search and visual spatial attention: an event-related potential analysis. *Acta Psychol* 60:263-292
- Ochoa E. L. M. , Li, L & McNamee, M. G., 1990, Desensitization of central cholinergic mechanisms and neuroadaptation to nicotine, *Molecular Neurobiology*, 4, 251- 287.
- Patel, S., & Azzam., P. (2005). Characterization of N200 and P300: Selected studies of the Event Related Potential. *International Journal of Medical Sciences*, 2, 147-154.
- Paul A Newhouse_, Alexandra Potter and Abhay Singh Effects of nicotinic stimulation on cognitive performance *Current Opinion in Pharmacology* 2004, 4:36-46
- Peeke SC, Peeke HV (1984) Attention, memory, and cigarette smoking. *Psychopharmacology* 84:205.216

- Perkins KA, Epstein LH, Stiller RL, Sexton JE, Debski TD, Jacob RG. Behavioral performance effects of nicotine in smokers and nonsmokers. *Pharmacol Biochem Behav* 1990;37:11-5.
- Perkins KA, Grobe JE, Fonte C, Goettler J, Caggiula AR, Reynolds WA, et al (1994): Chronic and acute tolerance to subjective, behavioral and cardiovascular effects of nicotine in humans. *J Pharmacol Exp Ther* 270:628–638.
- Phillips S, Fox P (1998): An investigation into the effects of nicotine gum on short-term memory. *Psychopharmacology* 140:429–433
- Pritchard W. & Robinson J. (1998). Effects of nicotine in cognitive performance in humans, In J. Snel K. M. M. Lorist Caffeine, nicotine and social drinking. *Behavior and brain function* (pp. 21-81) New York Taylor and Francis
- Pickworth WB, Fant RV, Butschky MF, Henningfield JE. Effects of mecamylamine on spontaneous EEG and performance in smokers and non-smokers. *Pharmacol Biochem Behav* 1997;56:181-7.
- Pineda JA, Herrera C, Kang C, Sandler A (1998): Effects of cigarette smoking and 12-h abstinence on working memory during a serial-probe recognition task. *Psychopharmacology* 139:311–321
- Polich, J. (2007). Updating P300: An integrative theory of P3a and P3b. *Clinical Neurophysiology*, 118, 2128-2148.
- Quirion R, Richard J, Wilson A. Muscarinic and nicotinic modulation of cortical acetylcholine release monitored by in vivo microdialysis in freely moving adult rats. *Synapse* 1994;17: 92-100.
- Revell AD. Smoking and performance - a puff-by-puff analysis *Psychopharmacology* 1988;96:563-5.

- Rose JE, Corrigan WA. Nicotine self-administration in animals and humans: similarities and differences. *Psychopharmacology* 1997;130:28-40.
- Sakurai Y, Kanazawa I: Acute effects of cigarettes in nondeprived smokers on memory, calculation and executive functions. *Hum Psychopharmacol* 2001 17:369-373.
- Schroder H, Giacobini E, Wevers A, Birtsch C, Schutz U. Nicotinic receptors in Alzheimer's disease. In: *Domino EF, editor. Brain imaging of nicotine and tobacco smoking. Ann Arbor, Mich.: NPP Books; 1995. p. 73-93.*
- Shiffman S, Paty JA, Gnys M, Kassel JD, Elash C (1995): Nicotine withdrawal in chippers and regular smokers: Subjective and cognitive effects. *Health Psychol* 14:301–309.
- Shiffman SM, Jarvik ME(1976): Smoking withdrawal symptoms in two weeks of abstinence. *Psychopharmacology* 50:35–39.
- Snyder FR, Davis FC, Henningfield JE (1989): The tobacco withdrawal syndrome: Performance decrements assessed on a computerized test battery. *Drug Alcohol Depend* 23:259 –266
- Solanto MV: Dopamine dysfunction in AD/HD: integrating clinical and basic neuroscience research. *Behav Brain Res* 2002, 130:65-71.
- Surgeon General. The health consequences of smoking: nicotine addiction. A report of the Surgeon General. Washington: *US Department of Health and Human Services, Public Health Services, Office on Smoking and Health; 1988. DHHS Publication No. (CDC) 88-8406.*
- Thurau K, editors. Effects of nicotine on biological systems. Basel, Switzerland: *Birkhauser; 1991. p. 631-40.*
- Trauth JA, Seidler FJ, McCook EC, Slotkin TA (1999): Adolescent nicotine exposure causes persistent upregulation of nicotinic cholinergic receptors

in rat brain regions. *Brain Res* 851:9–19.

- Trauth JA, McCook EC, Seidler FJ, Slotkin TA (2000a): Modeling adolescent nicotine exposure: Effects on cholinergic systems in rat brain regions. *Brain Res* 873:18–25.
- Umana IC, Daniele CA, McGehee DS. Neuronal nicotinic receptors as analgesic targets: it's a winding road. *Biochem Pharmacol*, 2013 Oct 15;86(8):1208-14
- Walter, W. G., & Crow, H. J. (1964). Depth recording from human brain. *Electroenc. Clin. Neurophysiology*, 16, 67-72.
- Walter, W. G (1964). Slow potential waves in the human brain associated with expectancy, attention and decision. *Archiv Psychiatrie und Nervenkrankheiten*, 2, 206, 309- 322.
- West R, Hack S (1991) Effects of cigarettes on memory search and subjective ratings. *Pharmacol Biochem Behav* 38:281-28
- West R, Hack S (1991): Effect of cigarettes on memory search and subjective ratings. *Pharmacol Biochem Behav* 38:281–286.
- Whitehouse PJ, Martino AM, Antuono PG, Lowenstein PR, Coyle JT, Price DL, et al. Nicotinic acetylcholine binding in Alzheimer's disease. *Brain Res* 1986;371:146-51.
- Wilson AL, Langley LK, Monley J, Bauer T, Rottunda S, McFalls E, et al. Nicotine patches in Alzheimer's disease: pilot study on learning, memory, and safety. *Pharmacol Biochem Behav* 1995;51:509-14.
- Wonnacott S. Presynaptic nicotinic Ach receptors. *Trends Neurosci* 1997;20: 92-8.
- Zappoli, R., Versary, A., Zappoli, F. (2000). The effects of neurocognitive evoked responses and CNV activity of frontal cortex lesions. Three new case studies. *International Journal of Psychophysiology*, 38, 109-144.

- Zappoli, R., (2003). Permanent on transitory effects on neurocognitive components of the CNV complex induced by brain dysfunctions and ablations in humans. *International Journal of Psychophysiology*, 48, 189-220.



ΠΑΝΕΠΙΣΤΗΜΙΟ ΘΕΣΣΑΛΙΑΣ
ΒΙΒΛΙΟΘΗΚΗ



004000125497