

Η επίδραση της νικοτίνης στις επιδόσεις της μνήμης και στην ηλεκτροφυσιολογική διαμόρφωση του P300

ΑΡΓΥΡΗΣ Β. ΚΑΡΑΠΕΤΣΑΣ¹

ΝΙΚΟΣ Χ. ΖΥΓΟΥΡΗΣ¹

ΠΕΡΙΛΗΨΗ

Υπάρχουν πολλά ερευνητικά δεδομένα που υποδεικνύουν ότι το κάπνισμα επηρεάζει τις γνωστικές λειτουργίες. Η επιρροή αυτή οφείλεται κυρίως στις φαρμακολογικές επιδράσεις που ασκεί η νικοτίνη. Το συγκεκριμένο ερευνητικό πρωτόκολλο εκπονείται με στόχο να ανιχνεύσει και να στοιχειοθετήσει την επίδραση της νικοτίνης και στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, γενικότερα, αλλά και πιο εξειδικευμένα στη μνήμη. Για το σκοπό αυτό έχουν χρησιμοποιηθεί κλασικές νευροψυχολογικές δοκιμασίες ακουστικής και οπτικής μνήμης και Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά (Event Related Potentials, ERPs) με χορήγηση ακουστικού ερεθίσματος. Η συγκεκριμένη ηλεκτροφυσιολογική τεχνική χρησιμοποιείται γιατί μας παρέχει τη δυνατότητα να έχουμε αντικειμενικά αποτελέσματα για την εγκεφαλική λειτουργία του ατόμου κατά τη διάρκεια της επεξεργασίας ενός ερεθίσματος σε πραγματικό χρόνο (real time recording). Η βασικότερη κυματομορφή των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών, η οποία χρησιμοποιείται και στην παρούσα έρευνα, είναι το P300, ένα ξεκάθαρο θετικό έπαρμα που εκλύεται κοντά στα 300ms, από την εγκεφαλική περιοχή που καταγράφουμε. Σε αυτές τις αξιολογήσεις υποβλήθηκαν τόσο οι καπνιστές που συμμετείχαν στην έρευνα (n=14) όσο και οι μη καπνιστές (n=14). Από τα αποτελέσματα της έρευνας, γενικά, προκύπτει ότι οι καπνιστές έχουν καλύτερη ακουστική μνήμη από τους μη καπνιστές, καθώς επίσης και ότι ο εγκέφαλός τους αποκωδικοποιεί ταχύτερα τα ακουστικά ερεθίσματα. Ο λόγος που επιλέχθηκε να εκπονηθεί η συγκεκριμένη μελέτη είναι το γεγονός ότι στην Ελλάδα δεν υπάρχουν αντίστοιχα ερευνητικά δεδομένα και διεθνώς οι απόψεις αναφορικά με την επίδραση της νικοτίνης στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες είναι αντικρουόμενες.

Λέξεις-κλειδιά: Νικοτίνη, P300, Μνήμη, Φύλο.

Εισαγωγή

Η δέσμευση της νικοτίνης σε διάφορες εγκεφαλικές περιοχές μπορεί να έχει ωφέλιμες επιδράσεις στις γνωστικές λειτουργίες τόσο στους ανθρώπους όσο και στα ζώα (Koelega, 1993·

Levin, 1992· Levin & Simon, 1998· Pritchard & Robinson, 1998). Σε πολλές δοκιμασίες μέτρησης του χρόνου αντίδρασης (R.T.) βρέθηκε ότι η νικοτίνη τον μειώνει και πολλές φορές μάλιστα βελτιώνει σημαντικά και την ακρίβεια στον εντοπισμό των ερεθισμάτων (Pritchard et al., 1992· Houlihan

1. Διεύθυνση: Εργαστήριο Νευροψυχολογίας, Πανεπιστήμιο Θεσσαλίας, Ιάσονος & Αργοναυτών, 38221, Βόλος, Τηλ. 2421074677, Φαξ 2421074678, E-mail: nzygouris@uth.gr

et al., 1996). Οι νευρωνικοί νικοτινικοί υποδοχείς (nAChRs) βρίσκονται σε όλες τις περιοχές του Κεντρικού Νευρικού Συστήματος (ΚΝΣ). Οι υποδοχείς αυτοί συγκροτούνται από δύο υπομονάδες, τους α και τους β, από τους οποίους εννέα α ($\alpha_2 - \alpha_{10}$) και τρεις β ($\beta_2 - \beta_4$) έχουν βρεθεί στα σπονδυλωτά. Η νευρωνική ενεργοποίηση που προκαλείται στον ιππόκαμπο, την αμυγδαλή και τον μετωπιαίο φλοιό μετά τη χρήση νικοτίνης έχει αποδειχθεί ιδιαίτερα σημαντική για τη λειτουργία της μνήμης (Levin, 2002). Πέρα από αυτό, όμως, η νικοτίνη δρα και στους ντοπαμινεργικούς υποδοχείς του μεσομεταιχμιακού συστήματος (νευρώνες της ανταμοιβής), τόσο στην οξεία όσο και στη χρόνια χρήση της, γεγονός που επηρεάζει και τη συμπεριφορά του ατόμου. Επιπλέον, εκτός από αυτούς τους υποδοχείς, η νικοτίνη αυξάνει και την απελευθέρωση ακετυλοχολίνης, νορεπινεφρίνης, γ-άμινοβουτιρικού οξέος (GABA) και γλουταμινικού οξέος (Ochoa et al., 1990· Pineda et al., 1998). Τέλος, εμφανίζεται να αυξάνει την απελευθέρωση προλακτίνης, φλοιοεπινεφριδιοτρόπου ορμόνης, β-ενδορφίνης, αυξητικής ορμόνης και β-λιποτροπίνης (Henningfield et al., 1993· Gilbert & Meliska, 1992).

Οι επιπτώσεις της χρήσης νικοτίνης στη συμπεριφορά είναι σύνθετες και, προσπαθώντας να τις ταξινομήσουμε, θα συμπεριλαμβάναμε τη συγκεκριμένη ουσία στις διεγερτικές και σε αυτές που προκαλούν ευφορία. Προσδιοριστικοί παράγοντες για τις επιδράσεις της νικοτίνης στην ανθρώπινη συμπεριφορά είναι οι φαρμακολογικές παράμετροι (δόση, συχνότητα χρήσης κ.ά.) και οι ατομικές διαφορές (φύλο, προσωπικότητα, κ.ά.) (Newhouse et al., 2004). Η εξάρτηση από τη νικοτίνη έχει καταγραφεί και στο DSM – IV και στο International Classification of Diseases της Παγκόσμιας Οργάνωσης Υγείας. Δημιουργεί, δηλαδή, καταναγκαστικά και στερεοτυπικά πρότυπα συμπεριφοράς, όμοια με τον αλκοολισμό και την εξάρτηση από την ηρωίνη και την κοκαΐνη. Η νικοτίνη διαδραματίζει βασικό ρόλο στη δυσκολία που

αντιμετωπίζουν τα άτομα που επιθυμούν να κόψουν το κάπνισμα. Εκτός από τα προαναφερθέντα, η νικοτίνη έχει σημαντικές ψυχοδραστικές επιδράσεις συμπεριλαμβανομένων των θετικών επιδράσεων στη διάθεση, το συναίσθημα, τις γνωστικές λειτουργίες και την ψυχοκινητική συμπεριφορά. Η στέρηση μάλιστα, της νικοτίνης προκαλεί σημαντική έκπτωση στις γνωστικές λειτουργίες και αλλαγές στο συναίσθημα. Γι' αυτό το λόγο αυξάνεται η πιθανότητα υποτροπής (Chiamulera, 2005).

Η επίδραση του καπνίσματος στην ηλεκτροφυσιολογική διαμόρφωση της βασικότερης κματομορφής των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών, του P300, έχει μελετηθεί από αρκετές προηγούμενες ερευνητικές ομάδες (Katayama et al., 1995· Herning & Pickworth, 1985· Ilan and Polich, 1996· Kodama et al., 1998· Ascigliu et al., 2004). Ωστόσο, αφενός τα αποτελέσματά τους σε πολλές περιπτώσεις είναι αντικρουόμενα και αφετέρου στη μεθοδολογία τους χρησιμοποιούν κυρίως Γνωστικά Προκλητά Δυναμικά με οπτικό ερέθισμα και το δείγμα τους είναι μεγαλύτερης ηλικίας και με μεγαλύτερο ιστορικό χρήσης της νικοτίνης. Αντίθετα, το συγκεκριμένο ερευνητικό πρωτόκολλο μελετά την επίδραση της νικοτίνης στην εγκεφαλική λειτουργία τόσο μέσω αξιολόγησης κλασικών νευροψυχολογικών δοκιμασιών όσο και μέσω μέτρησης της εγκεφαλικής λειτουργίας με χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με χορήγηση ακουστικών ερεθισμάτων. Τέλος, αξίζει να τονιστεί ότι ο πληθυσμός των καπνιστών που μετέχει στην έρευνα έχει ιστορικό καπνίσματος 2,5 χρόνια ($\pm 1,2$), άρα καλύπτεται το κενό αξιολόγησης νέων καπνιστών.

Μεθοδολογία

Προκειμένου να μελετήσουμε την επίδραση της νικοτίνης στις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες² και ειδικότερα στη μνήμη πραγματοποιήσαμε έρευνα στην οποία συμμετείχαν είκοσι

2. Με τον όρο αυτό στη συγκεκριμένη μελέτη εννοούμε τη μνήμη, την προσοχή και το επίπεδο εγρήγορσης.

οκτώ άτομα που χωρίζονταν σε επτά άνδρες καπνιστές, επτά άνδρες μη καπνιστές, επτά γυναίκες καπνίστριες και επτά γυναίκες μη καπνίστριες, ηλικίας από 18 έως 22 ετών. Πιο συγκεκριμένα, ο μέσος όρος ηλικίας των ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν τα 20 χρόνια ($\pm 1,09$), με τους καπνιστές να έχουν ηλικία 20,5 ($\pm 1,16$) και τους μη καπνιστές 19,5 ($\pm 0,76$). Όλοι οι εξεταζόμενοι δεν ανέφεραν κανένα ψυχολογικό ή νευρολογικό πρόβλημα και καμία αλλεργία, είχαν φυσιολογική ακοή, δεν είχαν υποστεί κάποιο σοβαρό εγκεφαλικό τραυματισμό και δεν είχαν ποτέ υποβληθεί σε οποιαδήποτε ηλεκτροφυσιολογική καταγραφή της εγκεφαλικής τους δραστηριότητας στο παρελθόν. Ως προς το ιστορικό καπνίσματος, κρίθηκε αναγκαίο να καπνίζουν για διάστημα περισσότερο από έξι μήνες αφενός και αφετέρου να καταναλώνουν πάνω από δέκα τσιγάρα την ημέρα. Τόσο οι καπνιστές όσο και οι μη καπνιστές ελέγχθηκαν ως προς την κατανάλωση αλκοόλ, καθώς και ως προς τη χρήση ψυχοδραστικών ουσιών, όπου βρέθηκε ότι δεν είχαν κάνει ποτέ χρήση. Επίσης, ελέγχθηκαν ως προς την κατανάλωση φαρμακευτικών σκευασμάτων. Ειδικότερα οι γυναίκες που συμμετείχαν στη διαδικασία ελέγχθηκαν ως προς τη χρήση αντισυλληπτικών χαπιών και ως προς τη μέρα της εμμήνου ρήσεώς τους. Τα είκοσι έξι από τα είκοσι οκτώ άτομα που συμμετείχαν στην έρευνα ήταν δεξιόχειρες και δύο ήταν αριστερόχειρες, οι οποίοι, όμως, αντικαταστάθηκαν στην πορεία της αξιολόγησης, προκειμένου όλοι οι συμμετέχοντες να έχουν το ίδιο χέρι προτίμησης. Τα άτομα αυτά προσήλθαν στο εργαστήριο Νευροψυχολογίας μετά από μια ανακοίνωση που αναρτήθηκε στους χώρους του Πανεπιστημίου Θεσσαλίας, στην οποία ζητούνταν καπνιστές και μη καπνιστές φοιτητές, χωρίς να αναφέρεται σε κανένα σημείο της αξιολόγησης ο λόγος του διαχωρισμού μεταξύ των δύο ερευνητικών ομάδων.

Όσον αφορά τη δοκιμασία της μνήμης χρησιμοποιήθηκε το Rey – Osterrieth Complex Test (Rey, 1941· Osterrieth, 1944) για τη μέτρηση της οπτικής μνήμης, καθώς επίσης και ο πίνακας λέξεων του Rey test για τη μέτρηση της ακουστικής

μνήμης. Στους εξεταζόμενους ζητήθηκε να αντιγράψουν σε μια λευκή σελίδα το διάγραμμα που επινόησε ο Rey, όσο καλύτερα μπορούσαν, χρησιμοποιώντας όποιον από τους χρωματιστούς μαρκαδόρους ήθελαν, για κάθε τμήμα του σχεδίου. Μετά την απομάκρυνση και του πρωτότυπου και της αντιγραφής και μετά από τρία λεπτά τους ζητήθηκε να σχεδιάσουν από μνήμης το συγκεκριμένο διάγραμμα (Karapetsas & Vlachos, 1997). Στη συνέχεια τους αναγνώστηκε ο κατάλογος των δεκαπέντε, ασύνδετων μεταξύ τους, λέξεων και τους ζητήθηκε να ανακαλέσουν στη μνήμη τους όσες περισσότερες μπορούσαν. Η διαδικασία αυτή έγινε συνολικά τέσσερις φορές και κάθε φορά τους ζητούνταν να ανακαλέσουν τις λέξεις ακόμα και εάν τις είχαν θυμηθεί την προηγούμενη φορά. Την τελευταία φορά απροειδοποίητα άλλαζε ο κατάλογος των λέξεων (χρησιμοποιήθηκε η κατηγορία «παρεμβολή») και ζητήθηκε να ανακληθούν οι συνθήκες λέξεις. Στο σημείο αυτό κρίνεται αναγκαίο να τονίσουμε το γεγονός ότι τα άτομα που ήταν καπνιστές πριν από κάθε δοκιμασία όφειλαν να καπνίσουν ένα τσιγάρο (0,9 mg νικοτίνης) σε ανοιχτό χώρο και στη συνέχεια υποβάλλονταν στις δοκιμασίες οπτικής και ακουστικής μνήμης μετά την πάροδο περίπου δέκα λεπτών. Ο λόγος που χρησιμοποιήθηκε κανονικό τσιγάρο στους καπνιστές ήταν προκειμένου να ελέγξουμε τις επιδράσεις του καπνίσματος στην εγκεφαλική λειτουργία σε κανονικές συνθήκες και όχι σε συνθήκες εργαστηρίου. Το μόνο που προσδιορίσαμε ήταν η ποσότητα της χορηγούμενης νικοτίνης, ο χρόνος καπνίσματος του τσιγάρου και ο χρόνος εξέτασης των ατόμων, μετά τη χορήγηση νικοτίνης, προκειμένου όλα τα άτομα που συμμετείχαν στη δοκιμασία του καπνίσματος να έχουν την ίδια περιεκτικότητα νικοτίνης στον οργανισμό τους, κατά τη διάρκεια της δοκιμασίας.

Η ίδια διαδικασία όσον αφορά το κάπνισμα ακολουθήθηκε και κατά την καταγραφή της εγκεφαλικής λειτουργίας των ατόμων που συμμετείχαν, με τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με χορήγηση ακουστικών ερεθισμάτων. Πριν από την καταγραφή ελέγχθηκε ο

ουδός ακοής των ατόμων που συμμετείχαν και προσαρμόστηκαν με τον παράδοξο ήχο που θα άκουγαν και θα έπρεπε να εντοπίσουν και να μετρήσουν κατά τη διαδικασία της καταγραφής. Κατά τη διάρκεια της καταγραφής κάθισαν σε μια άνετη καρέκλα, που βρίσκεται σε ένα ήσυχο από θορύβους μέρος του εργαστηρίου και τους ζητήθηκε να μη μετακινούν το κεφάλι τους και το σώμα τους, να μη μιλούν, να αποφεύγουν να ανοιγοκλείνουν τα μάτια τους και το βλέμμα τους να είναι προσηλωμένο σε ένα συγκεκριμένο σημείο (Polich, 1993). Επίσης, ο χώρος της καταγραφής είχε σταθερή θερμοκρασία 23 °C. Όλα τα ακουστικά ερεθίσματα παρουσάζονταν σε 70 dB με διάρκεια 1.000 ms. Τους δόθηκαν δύο (ίδιοι ήχοι (tones) διαφορετικής όμως συχνότητας (ο πρώτος στα 1.000 Hz και ο δεύτερος στα 2.000 Hz). Στα 2.000 Hz παρουσιάστηκε το παράδοξο ερέθισμα (oddball task), το οποίο τους ζητήθηκε να εντοπίσουν και να μετρήσουν, και στα 1.000 Hz το συνηθισμένο ερέθισμα. Το παράδοξο ερέθισμα παρουσιάστηκε σε ποσοστό 30% και το συνηθισμένο ερέθισμα σε ποσοστό 70%. Αυτή η πειραματική συνθήκη παρέμεινε ίδια και για το δεξί και για το αριστερό αυτί των εξεταζόμενων.

Για την καταγραφή της εγκεφαλικής λειτουργίας χρησιμοποιήθηκαν δύο ηλεκτρόδια αναφοράς, τα οποία τοποθετήθηκαν στις δύο μασσοειδείς, πίσω από κάθε αυτί, ένα ηλεκτρόδιο γείωσης, το οποίο τοποθετήθηκε στη μέση του μετώπου, και δύο καταγραφικά ηλεκτρόδια, τα οποία τοποθετήθηκαν, σύμφωνα με το διεθνές σύστημα καταγραφής 10-20, στις περιοχές Fp1 και Cz, δηλαδή στον αριστερό προμετωπιαίο λοβό και στο μέσο του εγκεφάλου. Οι περιοχές τοποθέτησης των ηλεκτροδίων καθαρίστηκαν, προκειμένου να μην είναι λιπαρό το δέρμα και τα ηλεκτρόδια (Ag - AgCL) τοποθετήθηκαν με αγώγιμη πάστα και χρήση κολλητικής ταινίας. Η αγώγιμότητα των περιοχών, στις οποίες τοποθετήσαμε όλα τα ηλεκτρόδια, ήταν μέχρι 10 κΩ ή και μικρότερη. Η κυματομορφή, η οποία χρησιμοποιήθηκε στη σύγκριση μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών, ήταν το P300 και κυρίως όσον αφορά το χρόνο έκλυσής της. Η συγκεκριμένη κυματο-

μορφή είναι η κυριότερη των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών. Πρόκειται για μια θετική κυματομορφή που εμφανίζεται μετά τον εντοπισμό του παράδοξου ερεθίσματος και εκλύεται συνήθως γύρω στα 300 ms. Στο σημείο αυτό, αξίζει να αναφερθεί το γεγονός ότι, ιστορικά, ο βασικός λόγος που άρχισε να χρησιμοποιείται η συγκεκριμένη κυματομορφή ήταν για τον εντοπισμό γνωστικών δυσλειτουργιών σε άτομα μεγάλης ηλικίας. Αξίζει να τονιστεί ότι είχε παρατηρηθεί ότι στα άτομα μεγαλύτερης ηλικίας η συγκεκριμένη κυματομορφή εμφανίζεται με μεγαλύτερο χρόνο έκλυσης και μεγαλύτερο εύρος (Polich, 1999). Στην παρούσα έρευνα, χρησιμοποιήσαμε κυρίως το χρόνο έκλυσης της συγκεκριμένης κυματομορφής, επειδή καταδεικνύει το χρόνο που χρειάζεται το άτομο πριν απαντήσει στο χορηγούμενο ερέθισμα. Άλλωστε, ο χρόνος έκλυσης αποδεικνύει τη διαδικασία του εντοπισμού της προσοχής και της μνήμης (Polich & Herbst, 2000). Για την ανάλυση των αποτελεσμάτων της έρευνας χρησιμοποιήσαμε το στατιστικό πακέτο για τις κοινωνικές επιστήμες (SPSS). Πιο συγκεκριμένα, για τη στατιστική επεξεργασία των αποτελεσμάτων της καταγραφής τόσο της οπτικής και ακουστικής μνήμης όσο και των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών (ERPs) χρησιμοποιήθηκε η μεθοδολογία student's test (t-test) για ανεξάρτητα μεταξύ τους δείγματα (Independent Samples test). Η τιμή του $p < 0,05$ (two-tailed) θεωρήθηκε στατιστικά σημαντική. Ο λόγος που επιλέχθηκε η συγκεκριμένη στατιστική ανάλυση ήταν το γεγονός ότι η υπόθεσή μας αφορούσε τη διαφορά των μέσων όρων μεταξύ δύο πληθυσμών (καπνιστές / μη καπνιστές). Σε κάθε περίπτωση η μηδενική υπόθεση (H_0) ήταν ότι δεν υπάρχει καμία διαφορά μεταξύ των πληθυσμών στην έρευνα, ότι δηλαδή η νικοτίνη δεν επηρεάζει τις ανώτερες γνωστικές λειτουργίες

Αποτελέσματα

Η στατιστική ανάλυση την οποία χρησιμοποιήσαμε, πέρα από τον πληθυσμό καπνιστών και μη

καπνιστών, περιλαμβάνει και αξιολόγηση για τις ομάδες άνδρες καπνιστές – άνδρες μη καπνιστές, γυναίκες καπνίστριες – γυναίκες μη καπνίστριες, άνδρες καπνιστές – γυναίκες καπνίστριες, άνδρες μη καπνιστές – γυναίκες καπνίστριες και άνδρες καπνιστές – γυναίκες μη καπνίστριες.

Οπτική Μνήμη

Αρχικά, παρουσιάζουμε τα αποτελέσματα της οπτικής μνήμης μεταξύ καπνιστών (Μ.Ο.³ 28,29 ± 4,25) και μη καπνιστών (Μ.Ο. 26,79 ± 2,77) ανεξάρτητα του φύλου τους. Όπως γίνεται εύκολα αντιληπτό, δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Αναφορικά με τους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 27,29 ± 4,49) και τους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 26,86 ± 5,27) δεν έχουμε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Στις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 29,29 ± 4,07) και γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 26,71 ± 4,64) δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 27,29 ± 4,49) και γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 29,29 ± 4,07) δεν εμφανίστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$). Στη μεταβλητή άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 27,28 ± 4,49) και γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 26,71 ± 4,64) σημειώθηκαν αντίστοιχα αποτελέσματα. Τέλος, μεταξύ ανδρών μη καπνιστών (Μ.Ο. 26,86 ± 5,27) και γυναικών καπνιστριών (Μ.Ο. 29,29 ± 4,07) δεν παρουσιάστηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p > 0,05$).

Ακουστική Μνήμη

Στο σημείο αυτό, κρίνουμε σκόπιμο να παρουσιάσουμε τα αποτελέσματα που προέκυψαν μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών ανεξάρτητα από το φύλο τους. Η ακουστική μνήμη των καπνιστών (Μ.Ο. 76,57 ± 10,15) σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (Μ.Ο. 60,07 ± 11,45) παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,05$. Η ακουστική μνήμη μεταξύ ανδρών καπνιστών

(Μ.Ο. 69,14 ± 6,14) και ανδρών μη καπνιστών (Μ.Ο. 59,86 ± 8,41) παρουσίασε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,05$. Στις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 84 ± 7,52) και στις γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 60,29 ± 14,60) σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,05$. Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 69,14 ± 6,14) και στις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 84 ± 7,52) υπήρξε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,05$. Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 69,14 ± 6,14) και στις γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 60,29 ± 14,60) δεν καταγράφηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p > 0,05$. Στους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 59,86 ± 8,41) και γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 84 ± 7,52) παρουσιάστηκε υψηλή στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,001$.

Ηλεκτροφυσιολογικές καταγραφές

Όπως προαναφέρθηκε, χρησιμοποιήσαμε τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών για την αξιολόγηση των ανώτερων γνωστικών λειτουργιών με καταγραφή του χρόνου έκλυσης της κυματομορφής P300 από την εγκεφαλική περιοχή του προμετωπιαίου φλοιού (Fp1). Τα αποτελέσματα αναφορικά με τους καπνιστές (Μ.Ο. 289,86 ms ± 10,25) σε συνάρτηση με τους μη καπνιστές (Μ.Ο. 307,72 ms ± 3,24) εμφάνισαν στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,01$. Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 291,30 ms ± 10,93) σε σχέση με τους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 307,75 ± 4,48) προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,01$). Στη μεταβλητή γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 288,42 ms ± 10,16) και γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 307,68 ms ± 1,62) σημειώθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,01$). Αναφορικά με τους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 291,30 ms ± 10,93) σε σχέση με τις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 288,42 ms ± 10,16) δεν προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p > 0,01$, αντίθετα, τα αποτελέσματα σχεδόν συγκλίνουν. Επίσης, στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 291,30 ms SD ± 10,93)

3. Τα αρχικά Μ.Ο. αντικαθιστούν τη φράση Μέσος Όρος.

Πίνακας 1
Αποτελέσματα Student's test (t-test) για καπνιστές και μη καπνιστές ανεξαρτήτως φύλου

		N	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση	Διαφορά Τυπικού Σφάλματος
Ακουστική Μνήμη	Καπνιστές	14	76,57	10,15	2,71
	Μη καπνιστές	14	60,07	11,45	3,06
Οπτική Μνήμη	Καπνιστές	14	28,29	4,25	1,14
	Μη καπνιστές	14	26,79	4,77	1,28
Εγκεφαλική περιοχή Fp1	Καπνιστές	14	289,8643	10,2528	2,7402
	Μη καπνιστές	14	307,7214	3,2433	0,8668
Εγκεφαλική περιοχή Cz	Καπνιστές	14	290,8643	8,1837	2,1872
	Μη καπνιστές	14	306,4857	4,6021	1,2300

Πίνακας 2
Αποτελέσματα Student's test (t-test) για άνδρες καπνιστές και μη καπνιστές

		N	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση	Διαφορά Τυπικού Σφάλματος
Ακουστική Μνήμη	Καπνιστές	7	69,14	6,149	2,324
	Μη καπνιστές	7	59,86	8,415	3,181
Οπτική Μνήμη	Καπνιστές	7	27,2857	4,49868	1,70034
	Μη καπνιστές	7	26,8571	5,27347	1,99319
Εγκεφαλική περιοχή Fp1	Καπνιστές	7	291,3000	10,93907	4,13458
	Μη καπνιστές	7	307,7571	4,48845	1,69647
Εγκεφαλική περιοχή Cz	Καπνιστές	7	290,5143	5,59030	2,11293
	Μη καπνιστές	7	306,7571	6,09477	2,30361

Πίνακας 3
Αποτελέσματα Student's test (t-test) για καπνιστές και μη καπνιστές ανεξαρτήτως φύλου

		N	Μέσος Όρος	Τυπική Απόκλιση	Διαφορά Τυπικού Σφάλματος
Ακουστική Μνήμη	Καπνιστές	7	84,00	7,528	2,845
	Μη καπνιστές	7	60,29	14,603	5,519
Οπτική Μνήμη	Καπνιστές	7	29,29	4,071	1,539
	Μη καπνιστές	7	26,71	4,645	1,755
Εγκεφαλική περιοχή Fp1	Καπνιστές	7	288,4286	10,16296	3,84124
	Μη καπνιστές	7	307,6857	1,62525	0,61429
Εγκεφαλική περιοχή Cz	Καπνιστές	7	291,2143	10,65699	4,02796
	Μη καπνιστές	7	306,2143	2,92770	1,10657

και στις γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 307,68 ms ± 1,62) βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,01$. Τέλος, στους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 307,75 SD ± 4,48) και στις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 288,42 ms ± 10,16) έχουμε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,01$).

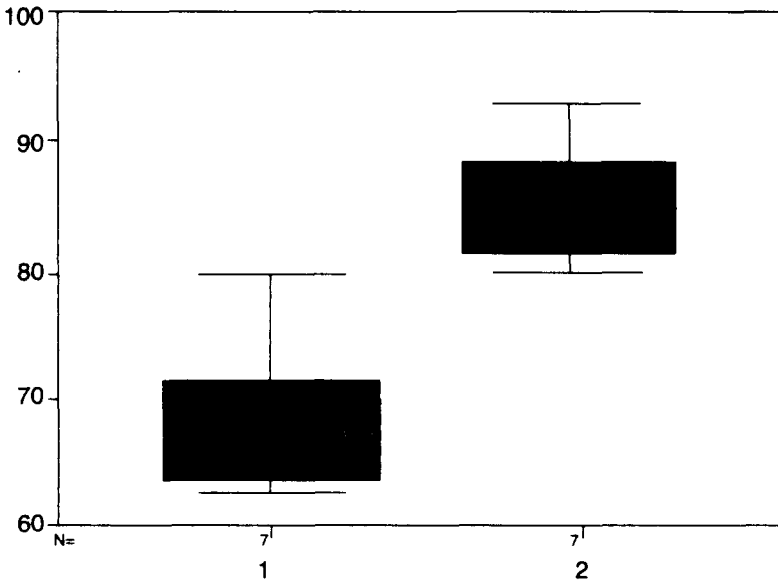
Πέρα από την καταγραφή του προμετωπιαίου λοβού κρίθηκε σκόπιμο να αξιολογήσουμε και την περιοχή Cz, η οποία εδράζεται στο μέσο της κάθετης απόστασης του εγκεφάλου από το ριζορίνιο και το ινιακό όγκωμα, σύμφωνα με το διεθνές σύστημα 10/20. Γενικά στους καπνιστές (Μ.Ο. 290,86 ms ± 8,18) σε σύγκριση με τους μη καπνιστές (Μ.Ο. 306,48 ms ± 4,60) έχουμε στατιστικά σημαντική διαφορά με $p < 0,01$. Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 290,51 ms SD ± 5,59) και στους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 306,75 ms ± 6,09) έχουμε στατιστικά σημαντική διαφορά στο $p < 0,01$. Στον πληθυσμό των γυναικών καπνιστριών (Μ.Ο. 291,21 ms ± 10,65) σε συνάρτηση με τις γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 306,21

ms ± 2,92) προέκυψε στατιστικά σημαντική διαφορά στο $p < 0,01$. Όσον αφορά τους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 290,51 ms ± 5,59) και τις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 291,21 ms ± 10,65) όχι μόνο δεν έχουμε στατιστικά σημαντική διαφορά στο $p > 0,01$, αλλά τα αποτελέσματα σχεδόν συγκλίνουν. Στους άνδρες καπνιστές (Μ.Ο. 290,51 ms ± 5,59) σε σχέση με τις γυναίκες μη καπνίστριες (Μ.Ο. 306,21 ms ± 2,92) βρέθηκε στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,01$). Τέλος, αναφορικά με τους άνδρες μη καπνιστές (Μ.Ο. 306,75 ms ± 6,09) συγκριτικά με τις γυναίκες καπνίστριες (Μ.Ο. 291,21 ms ± 10,65) προκύπτει ξεκάθαρα στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,01$).

Συζήτηση

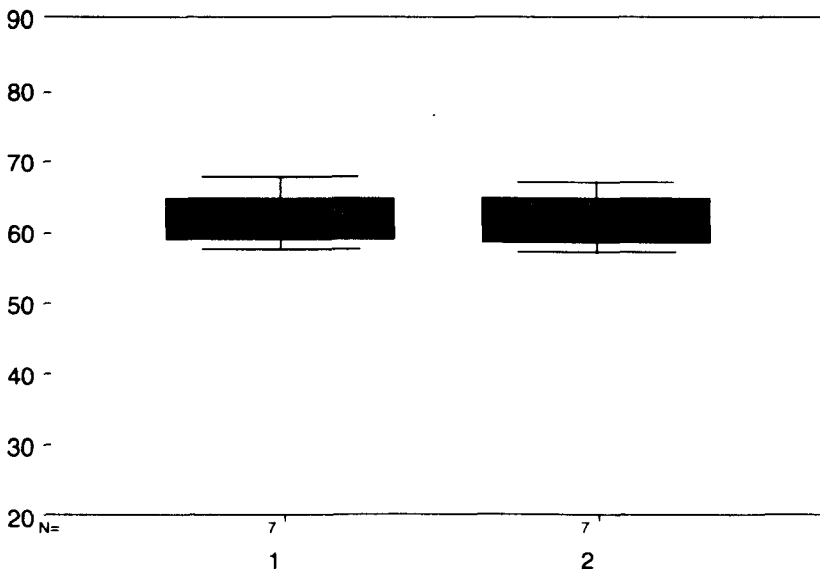
Βασικός στόχος εκπόνησης του συγκεκριμένου ερευνητικού πρωτοκόλλου ήταν η διερεύνηση των αλλαγών στην ακουστική και οπτική μνήμη

Σχήμα 1α



1=άνδρες καπνιστές, 2=γυναίκες καπνίστριες

Σχήμα 1β



1=άνδρες καπνιστές, 2=γυναίκες καπνίστριες

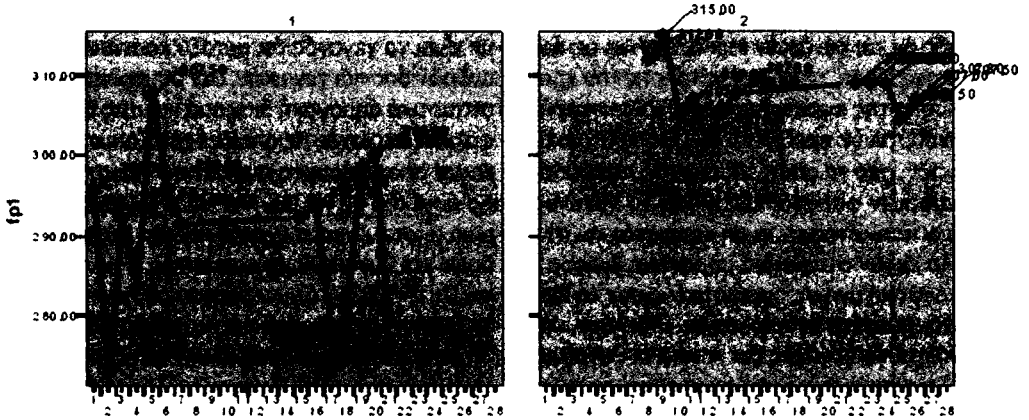
των συμμετεχόντων μετά τη χορήγηση νικοτίνης. Ένας δεύτερος στόχος ήταν ο εντοπισμός των αλλαγών στην εγκεφαλική δραστηριότητα μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών αφενός, και μεταξύ ανδρών και γυναικών καπνιστών και μη καπνιστών αφετέρου, μέσω της μέτρησης του χρόνου έκλυσης της κυματομορφής P300 με χορήγηση ακουστικών ερεθισμάτων. Όπως προκύπτει, λοιπόν, από τα αποτελέσματα των παραπάνω δοκιμασιών φαίνεται ξεκάθαρα το γεγονός ότι, ενώ οι καπνιστές και οι μη καπνιστές και στα δύο φύλα έχουν στατιστικά σημαντική διαφορά στην ακουστική μνήμη, ουσιαστικά έχουν τα ίδια αποτελέσματα στην οπτική μνήμη. Επιπλέον, καταδεικνύεται το γεγονός ότι γενικά οι γυναίκες έχουν εξαιρετικά καλύτερη ακουστική, κυρίως, μνήμη από τους άνδρες. Θεωρούμε απαραίτητο να αναφέρουμε εδώ ότι οι γυναίκες καπνίστριες έχουν το μεγαλύτερο μέσο όρο και στην ακουστική και στην οπτική μνήμη. Επιπλέον, αξίζει να τονίσουμε ότι οι άνδρες καπνιστές δεν παρουσίασαν στατιστικά σημαντική διαφορά στην ακουστική μνήμη όταν τους συγκρίναμε με τις γυναίκες μη καπνίστριες, αν και από τα παραπάνω προκύπτει ξεκάθαρα το γεγονός ότι η νικοτίνη που προέρχεται από το τσιγάρο βελτιώνει σημαντικά τη μνήμη.

Αντίθετα, τα αποτελέσματα των ηλεκτροφυσιολογικών καταγραφών τόσο του αριστερού προμετωπιαίου φλοιού (Fp1) (επικρατούν εγκεφαλικό ημισφαίριο για το σύνολο του πληθυσμού μας) όσο και στο κέντρο του εγκεφάλου (Cz) παρουσιάζουν στατιστικά σημαντική διαφορά μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών. Αρχικά, λοιπόν, σημειώνεται υψηλή στατιστικά σημαντική διαφορά ($p < 0,001$) στον πρώτο μας διαχωρισμό μεταξύ καπνιστών και μη καπνιστών. Τα αποτελέσματα αυτά μας δείχνουν, με τον πλέον αντικειμενικό τρόπο, ότι η νικοτίνη ασκεί θετική επιρροή στην εγκεφαλική λειτουργία. Σε επίπεδο συμπεριφοράς μπορούμε, λοιπόν, να συμπεράνουμε ότι οι καπνιστές εντοπίζουν, αποκωδικοποιούν και αποθηκεύουν το μνημονικό ίχνος του παράδοξου ακουστικού ερεθίσματος ταχύτερα από τους μη καπνιστές. Επίσης, $p < 0,001$ έχουμε και

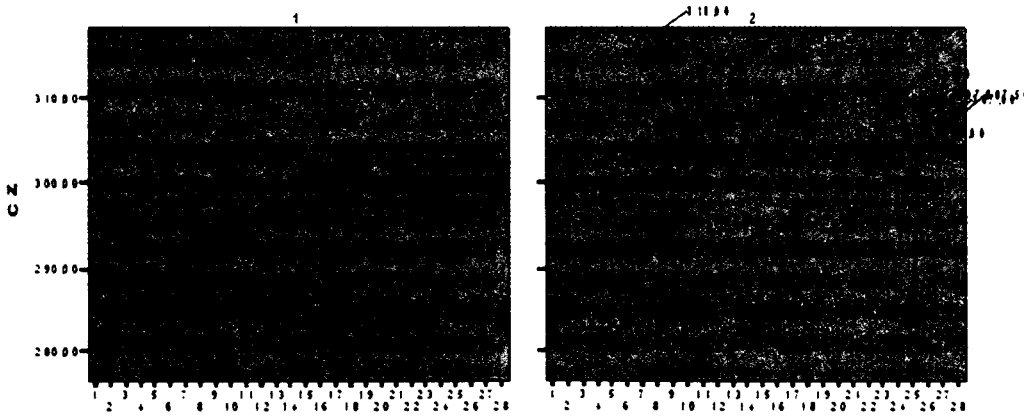
στη σύγκριση της Cz εγκεφαλικής περιοχής στους άνδρες καπνιστές σε σύγκριση με τους άνδρες μη καπνιστές. Τέλος, το σημείο της στατιστικής ανάλυσης που αξίζει να παρατηρήσουμε είναι το γεγονός ότι μεταξύ καπνιστών, τόσο ανδρών όσο και γυναικών, δεν σημειώνεται καμία στατιστικά σημαντική διαφορά και στις δύο εγκεφαλικές περιοχές τις οποίες εξετάζουμε, εφόσον και τα αποτελέσματα συγκλίνουν προς το επίπεδο $\alpha = 1$ (Fp1 $\alpha = 0,620$ και Cz $\alpha = 0,881$). Παρόμοια αποτελέσματα έχουμε και στη σύγκριση ανδρών και γυναικών μη καπνιστών (Fp1 $\alpha = 0,969$ και Cz $\alpha = 0,835$). Συμπερασματικά, γίνεται εύκολα αντιληπτό το γεγονός ότι το μόνο που επηρεάζει σημαντικά την εγκεφαλική λειτουργία στην πειραματική συνθήκη που εξετάζουμε είναι η νικοτίνη που προέρχεται από το κάπνισμα.

Από την αξιολόγηση των αποτελεσμάτων των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών γίνεται εύκολα αντιληπτό το γεγονός ότι το κάπνισμα ασκεί θετική επιρροή στην εγκεφαλική λειτουργία και τη μνήμη των ατόμων που συμμετείχαν στην έρευνα και έτσι μπορεί να γίνει απευθείας σύγκριση του ελληνικού πληθυσμού με πληθυσμούς που χρησιμοποιήθηκαν από διεθνείς παρεμφερείς μελέτες. Επιπλέον, η χρήση Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών με χορήγηση ακουστικού ερεθίσματος δεν είναι συνήθης σε αντίστοιχες έρευνες στο μεγαλύτερο ποσοστό των οποίων χορηγούνται οπτικά ερεθίσματα. Τέλος, η χρησιμοποίηση νεαρού ηλικιακά πληθυσμού, με λίγα, συγκριτικά, χρόνια καπνίσματος μας επιτρέπει να καταγράψουμε αξιοσημείωτες διαφοροποιήσεις στην εγκεφαλική λειτουργία των ατόμων, ανάλογα με την περίοδο χρήσης της νικοτίνης. Ωστόσο, η μελέτη θα ήταν αρτιότερη, εάν είχαμε χορηγήσει νικοτίνη μέσω καπνίσματος και στους συμμετέχοντες που δεν ήταν καπνιστές, πειραματική συνθήκη, όμως, που κρίθηκε αντιδεδοντολογική από τους ερευνητές. Επιπλέον, θα μπορούσαμε να είχαμε χρησιμοποιήσει τσιγάρα νικοτίνης ή χορήγησή της σε εναίσιμη μορφή, ωστόσο στόχος μας ήταν ο εντοπισμός των αλλαγών στη μνήμη και την εγκεφαλική δραστηριότητα μετά τη χρήση κανονικού τσιγάρου εμπορίου.

Σχήμα 2α
Fp1 & Cz για καπνιστές και μη καπνιστές



1=καπνιστές, 2=μη καπνιστές

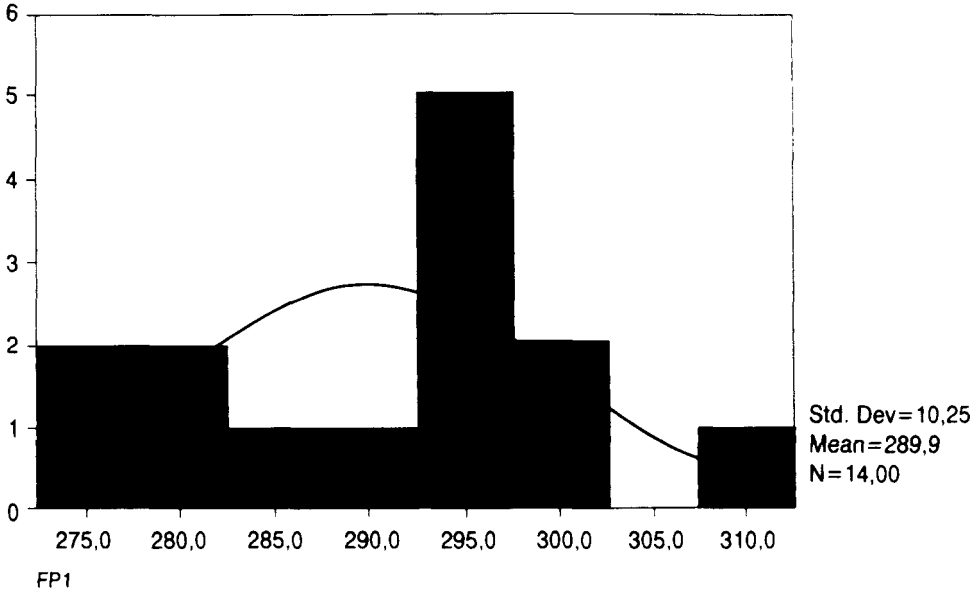


1=καπνιστές, 2=μη καπνιστές

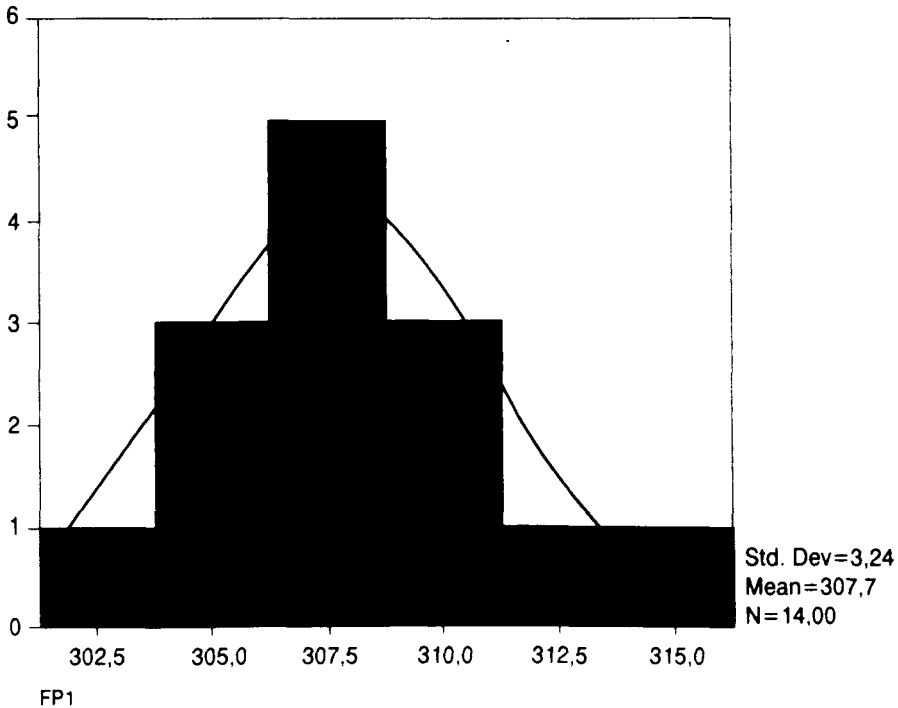
Τα ερευνητικά αποτελέσματα που έχουν καταγραφεί σε παρόμοιες διεθνείς μελέτες σχετικά με την επίδραση της νικοτίνης στην εγκεφαλική λειτουργία και ειδικότερα στη μνήμη είναι αντικρουόμενα αναφορικά με το εάν υπάρχει στατιστικά σημαντική διαφορά στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300, με χρήση ακουστικών ερεθισμάτων. Για παράδειγμα, στην έρευνα των

Herning και Pickworth (1985), οι οποίοι χρησιμοποίησαν 8mg νικοτίνης, διαπιστώθηκε ότι ο χρόνος έκλυσης της κυματομορφής P300 μειώθηκε. Σε ασθενείς με άνοια χορηγώντας για τέσσερις εβδομάδες νικοτίνη ο Katayama και συνεργάτες το 1995, κατέδειξαν τα ίδια αποτελέσματα. Ο Knott και συνεργάτες (1995), χρησιμοποιώντας τη μέτρηση των παράδοξων ακουστικών

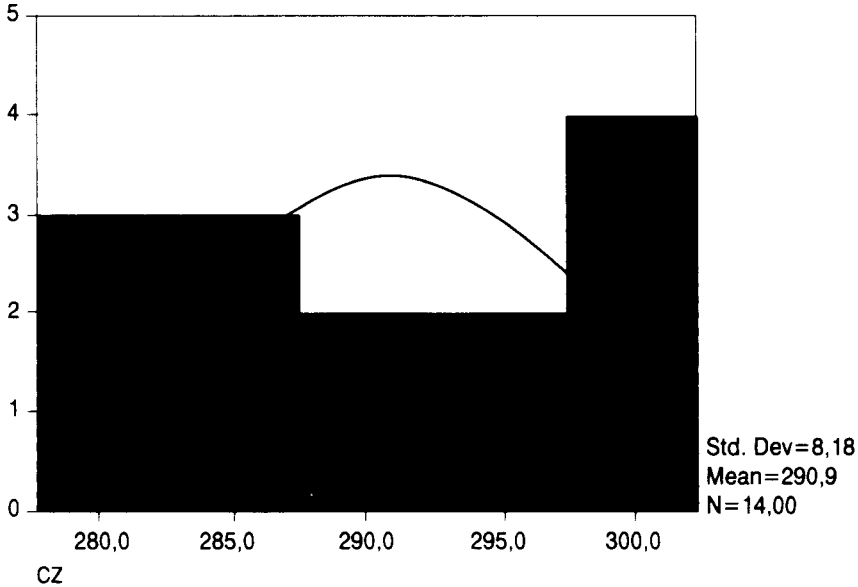
Σχήμα 2β
Χρόνος έκλυσης P300 για καπνιστές



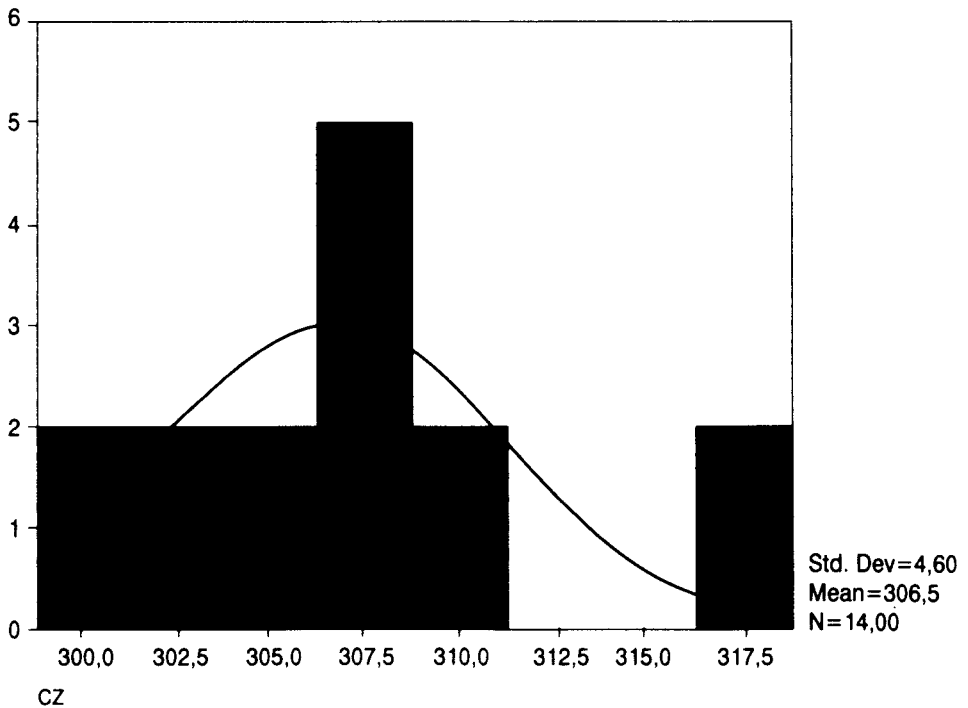
Χρόνος έκλυσης P300 για μη καπνιστές



Σχήμα 2β (συνέχεια)
Χρόνος έκλυσης P300 για καπνιστές



Χρόνος έκλυσης P300 για μη καπνιστές



ερεθισμάτων κατέληξαν στα ίδια περίπου αποτελέσματα, ότι δηλαδή η νικοτίνη ασκεί θετική επιρροή στην εγκεφαλική λειτουργία. Ο Mitsuoka και συνεργάτες το 2002, αξιολογώντας ασθενείς με νόσο του Parkinson, βρήκαν ότι η νικοτίνη μειώνει το χρόνο έκλυσης του P300 σε συχνούς καπνιστές σε αντίθεση με τους μη καπνιστές. Ο Houlihan και συνεργάτες (1996), όπως επίσης και ο Knott και συνεργάτες (1996) βρήκαν ότι η νικοτίνη μειώνει το χρόνο αντίδρασης των ατόμων σε ένα ακουστικό ερέθισμα. Επίσης, οι Ilan και Polich (1996) κατέληξαν στο συμπέρασμα ότι η νικοτίνη μειώνει το χρόνο αντίδρασης στα ακουστικά ερεθίσματα, χωρίς ωστόσο να το διαπιστώσουν και με τη χρήση των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών σε καπνιστές που είχαν χαμηλότερη αύξηση εισπνοής μονοξειδίου του άνθρακα πριν το κάπνισμα και όχι μετά από αυτό. Τέλος, οι Polich και Herbst (2000) συμπεριέλαβαν τη χρήση νικοτίνης στους βιολογικούς παράγοντες που μειώνουν το χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300.

Πέρα από τις μελέτες με χρήση της κυματομορφής P300, η έρευνα για την επίδραση της νικοτίνης έχει εστιαστεί και στην καταγραφή της κυματομορφής MMN (mismatch negativity). Η κυματομορφή MMN εκλύεται εξαιτίας του εντοπισμού από τον εξεταζόμενο μιας ευδιάκριτης αλλαγής σε μια σειρά από συγκεκριμένους επαναλαμβανόμενους ήχους, όταν το εισερχόμενο αισθητηριακό ερέθισμα δεν ταιριάζει με το μνημονικό ίχνος που έχει καταγραφεί από τους επαναλαμβανόμενους ήχους. Μετρώντας τη MMN μέσα από διαφορετικά εισερχόμενα ερεθίσματα κάποιος μπορεί να αξιολογήσει τον τρόπο λειτουργίας της βραχύχρονης μνήμης για κάποιον επαναλαμβανόμενο ήχο. Η συγκεκριμένη κυματομορφή εκλύεται ακόμα και όταν το άτομο δεν παρακολουθεί το ερέθισμα, γεγονός που την καθιστά εξαιρετικά κατάλληλη για την αξιολόγηση κλινικών πληθυσμών (Καραπέτσας & Ζυγούρης, 2006). Σε μια έρευνα ο Baldeweg και συνεργάτες (2006), αξιολογώντας τις αλλαγές στο σχηματισμό της κυματομορφής MMN μετά από χορήγηση τσίχλας νικοτίνης και κανονικής τσίχλας, κα-

τέδειξαν ότι τα άτομα στα οποία χορηγήθηκε τσίχλα νικοτίνης παρουσίασαν βελτίωση στην ακουστική τους μνήμη. Τα ευρήματα του συγκεκριμένου ερευνητικού πρωτοκόλλου κρίνονται ιδιαίτερα σημαντικά, εφόσον και η κυματομορφή MMN, όπως προαναφέρθηκε, είναι εξειδικευμένη στη μέτρηση της ακουστικής μνήμης.

Αντίθετα ερευνητικά αποτελέσματα αναφορικά με το χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300 έχουν βρει ο Kodama και συνεργάτες (1998) σε ασθενείς που έπασχαν από σχιζοφρένεια, στους οποίους το κάπνισμα δεν επέφερε καμία απολύτως αλλαγή στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300. Επίσης, ο Lindgren και συνεργάτες (1999), χορηγώντας ενδοφλέβια τη νικοτίνη, δεν κατάφεραν να ασκήσουν καμία επιρροή στο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300. Ακόμα σε μια έρευνα που πραγματοποιήθηκε από τον Αποκhiν και συνεργάτες (2000) και αξιολογήθηκε η εμφάνιση της κυματομορφής P300 δεν βρέθηκαν στατιστικά σημαντικές διαφορές στο χρόνο έκλυσης, αλλά στο εύρος σχηματισμού της συγκεκριμένης κυματομορφής.

Τέλος, θεωρούμε σημαντικό να αναφέρουμε το γεγονός ότι στο ερευνητικό πρωτόκολλο που εκπονήσαμε τα άτομα που έκαναν χρήση νικοτίνης για λιγότερο από δύο χρόνια είχαν σαφώς μικρότερο χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300 και από τις δύο προαναφερθείσες εγκεφαλικές περιοχές σε σύγκριση με καπνιστές που χρησιμοποιούσαν τη συγκεκριμένη ουσία για περισσότερο από 2,6 χρόνια. Επίσης, τα αποτελέσματα στις δοκιμασίες οπτικής και ακουστικής μνήμης ήταν καλύτερα από τους χρόνιους καπνιστές. Οι ανώτερες γνωστικές λειτουργίες, δηλαδή, των εξεταζόμενων που έκαναν χρήση νικοτίνης για μεγάλο χρονικό διάστημα δεν παρουσίασε τόσο έντονες αλλαγές αναφορικά με τα αποτελέσματα στις κλασικές νευροψυχολογικές δοκιμασίες και με το χρόνο έκλυσης της κυματομορφής P300, όπως καταγράφεται με τη μέθοδο των Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών Προκειμένου, όμως, να υποστηρίξουμε κάτι τέτοιο, κρίνουμε σκόπιμο να διεξάγουμε περαιτέρω έρευνα και ανάλυση των αποτελεσμάτων.

Βιβλιογραφία

- American Psychiatric Association (1994). *Diagnostic Statistic Material*, 4th edition. Washington, DC: American Psychiatric Association.
- Anokhin, A. P., Vedeniapin, A. B., Sirevaag, E. J., Bauer, L. O., O'Connor, S. J., Kuperman, S., Porjesz, B., Reich, T., Begleiter, H., Polich, J., & Rohrbaugh, J. W. (2000). The P300 brain potential is reduced in smokers, *Psychopharmacology*, 149, 409-413.
- Ascioglu, M., Dolu, N., Goldgeli, A., Suer, C., & Ozesmi, C. (2004). Effects of cigarette smoking on cognitive processing, *International Journal of Neuroscience*, 114, 381-390.
- Baldeweg, T., Wong, D., & Stephan, K. (2006). Nicotinic modulation of human auditory sensory memory: Evidence from mismatch negativity potentials, *International Journal of Psychophysiology*, 59, 49-58.
- Chiamulera, C. (2005). Cue reactivity in nicotine and tobacco dependence: a "multiple action" model of nicotine as a primary reinforcement and as an enhancer of the effects of smoking-associated stimuli, *Brain Research Reviews*, 48, 74-97.
- Gilbert, G. D., & Meliska, C. J. (1992). Individual differences in and reliability of electroencephalogram, cortisol, beta-endorphin, heart rate, and subjective responses to smoking multiple cigarettes via a quantified smoke delivery system. In P. M. Lippiello, A. C. Collins, J. A. Gray, J. H. Robinson (eds), *The biology of nicotine*.
- Henningfield, J. E., Cohen, C., & Pickworth, W. B. (1993). Psychopharmacology of nicotine. In C. T. Orleans, & J. D. Slade, *Nicotine addiction: Principals and management*. New Work: Oxford University Press.
- Herning, R. I., & Pickworth, W. B. (1985). Nicotine gum improved stimulus processing during tobacco withdrawal, *Psychophysiology*, 22, 594.
- Houlihan, M., Pritchard, & Robinson, J. W. (1996). Faster P300 latency after smoking in visual but not auditory oddball tasks, *Psychopharmacology*, 123, 231-238.
- Houlihan, M., Pritchard, W., & Robinson, J. (2001). Effects of smoking/nicotine on performance and Event Related Potentials during a short-term memory scanning test, *Psychopharmacology*, 156, 388-396.
- Ilan, A., B., & Polich, J. (1996) The effects of smoking on ERPs in simple and demanding tasks. Presented at the annual meeting of the Society for Psychophysiological Research, Vancouver, British Columbia, Canada.
- 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 Γνωστικών Προκλητών Δυναμικών ως μέθοδος διάγνωσης στις διαταραχές της διάθεσης (κατάθλιψη) σε παιδιά και εφήβους, *Εγκέφαλος*, 43,3, 130-140.
- Katayama, S., Hirata, K., Tanaka, H., Yamazaki, K., Fujikane, M., & Ichimaru, Y. (1995). Efficiency of transdermal nicotine in dementia: A study using Event Related Potentials and a middle latency response. In E. F. Domino, *Brain imagine of nicotine and tobacco smoking*, (pp. 289-302), Ann Arbor, MI: NPP Books.
- Knott, V. J., Haar, A., & Ilivitsky, V. (1996). Separate and combine effects of nicotinic and muscarinic cholinergic blockade on smoking - related ERPs., In J. Kinura, & H. Shibasaki, *Recent advances in clinical neurophysiology*, (pp. 515-518), Amsterdam: Elsevier.
- Knott, V. J., & Harr, A. (1995). Smoking-induced alterations in brain electrical profiles: Normalization or enhancement? In P. Clarke, M. Quik, F. Adlkofer, & K. Thurau, *Effects of nicotine on biological systems II* (pp.181-187), Switzerland.: Birkhauser Verlag Basel.
- Kodama, E., Morita, K., Kinoshita, S., Miyahira, A., Nakamura, J., & Maeda, H. (1998). Inhibitory effect of smoking on Event Related Potentials in schizophrenic patients: Comparison with healthy subjects, *Progress in Neuro- Psychopharmacology and biological Psychiatry*, 22, 1275-1288.
- Koelega, H. S. (1993). Stimulant drugs and vigilance performance, *Psychopharmacology*, 111, 1-16.

- Levin, E. D., & Simon, B. B. (1998). Nicotine acetylcholine involvement in cognitive function in animals, *Psychopharmacology*, 138, 217-230.
- Levin, E. D. (1992). Nicotine systems and cognitive function, *Psychopharmacology*, 108, 417-431.
- Levin, E. D. (2002). Nicotine receptor subtypes and cognitive function, *Journal of Neurobiology*, 53, 633-640.
- Lindgren, M., Stenberg, G., & Rosen, I. (1999). Directed forgetting Event Related Potentials and nicotine, *Human Psychopharmacology*, 14, 19-29.
- Mitsuoka, T., Kaseda, Y., Yamashita, H., Kohriyama, T., Kawakami, H., Nakamura, S., & Yamamura, Y. (2002). Effects of nicotine chewing gum on UPDRS scores and P300 in early-onset Parkinsonism, *Hiroshima Journal of Medical Science*, 51, 33-39.
- Newhouse, P., Potter, A., & Singh, A. (2004). Effects of nicotine stimulation on cognitive performance, *Current opinion in Pharmacology*, 4, 36-46.
- Ochoa, E. L. M., Li, L., & McNamee, M. G. (1990). Desensitization of central cholinergic mechanisms and neuroadaptation to nicotine, *Molecular Neurobiology*, 4, 251-287.
- Osterrieth, P. (1944). Le test de copie d'une figure complexe: contribution a petude de la perception et de la mémoire, *Archives of Psychologie*, 30, 206-259.
- Pineda, J., A., Herrera, C., Kang, C., & Sandler, A. (1998). Effects of cigarette smoking and 12-h abstention on working memory during a serial - probe recognition task, *Psychopharmacology*, 139, 311-321.
- Polich, J. (1993). P300 in clinical application: M.O. ing, method and measurement. In E. L. Niedermayer, & F. H. Lopes da Siva. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 3rd edition (p. 1005-1018). Baltimore: William & Wilkins.
- Polich, J. (1999). P300 in Clinical Applications. In E. Niedermeyer and F. Lopes da Silva. *Electroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields*, 4th Edition. Munich: Urban & Schwarzenberg.
- Polich, J., & Herbst, K. L. (2000). P300 as a clinical assay: rational, evaluation and findings, *International Journal of Psychophysiology*, 38, 3-19.
- Pritchard W., Sokhadze, E., & Houlihan, M. (2004). Effects of nicotine and smoking on Event-Related Potentials: A review, *Nicotine & Tobacco, Research*, 6, 961-984.
- Pritchard, W., Robinson, J., & Guy, T. (1992). Enhancement of continuous performance task reaction time by smoking in non-deprived smoking, *Psychopharmacology*, 108, 437-442.
- Pritchard, W., & Robinson, J. (1998). Effects of nicotine on cognitive performance in humans, In J. Snel, & M. M. Lorist, *Caffeine, nicotine and social drinking. Behaviour and brain function* (pp.21-81), New Work: Taylor and Francis.
- Rey, A. (1941). L'examen psychologique dans le cas d'encéphalopathie traumatique, *Archives of Psychologie*, 28, 286-340.
- World Health Organization (1992). *International Classification of Diseases*, 10th edition, Geneva.

Effects of nicotine on the performance of memory and on the electrophysiological modulation of P300

ARGYRIS V. KARAPETSAS¹

NICK C. ZYGOURIS¹

ABSTRACT

Several previous studies have reported that smoking enhances the performance of cognitive processing. These enhancements are generally attributed to the pharmacological effects of nicotine. The aim of this study is to trace and elucidate the effects of nicotine in the cognitive functions of the human brain, in general, and in particular in memory. In that respect, several neuropsychological tests, which involve auditory and visual memory, have been used along with the Event Related Potentials (ERPs), with auditory stimuli. This electrophysiological technique was applied because it provides objective information on brain processing during the evaluation of a given stimulus in real time. The basic waveform of ERPs is the P300 component, which records a positive polarity that peaks around 300 ms, from the specific brain area that is being recorded. The results of this research suggest that smokers have better auditory memory than non-smokers and that smokers have improved cognitive processing, when an auditory stimulus is given. The reason that this particular study was conducted is that there are no other corresponding results in Greece and that internationally, conclusions on the effects of smoking/nicotine on cognitive functions vary.

Key words: Nicotine, P300, Memory, Gender.

1. *Address:* Laboratory of Neuropsychology, University of Thessaly, Iasonos & Argonauton st., 38221, Volos, Greece. Tel. +30 2421 0 74677, Fax: 30 2421 0 74678, E-mail: nzygouris@uth.gr.