

Funkcjonalna asymetria półkul mózgowych u osób uzależnionych od alkoholu

Functional asymmetry of the cerebral hemispheres in alcohol dependent persons

BOGUSŁAW HABRAT

Z Zespołu Profilaktyki i Leczenia Uzależnień IPiN w Warszawie

STRESZCZENIE. *U osób uzależnionych od alkoholu częściej spotyka się lateralizację funkcji motorycznych i niektórych funkcji poznawczych odmienną od występującej w innych populacjach. Związek między odmienną ręcznością a skłonnością do nadużywania alkoholu nie jest jasny. Pewną rolę mogą odgrywać stany lękowe i deficyty poznawcze - częstsze u leworęcznych. Nie ma dowodów występowania asymetrycznych, morfologicznych zmian poalkoholowych. Zmiany takie notuje się natomiast na poziomie neurofizjologicznym. Przytaczane są dwie hipotezy wyjaśniające przyczyny stwierdzonej przy pomocy badań neuropsychologicznych, głębszej dysfunkcji prawej półkuli: (1) hipoteza szczególnej podatności prawej półkuli na toksyczne działanie alkoholu, (2) hipoteza błędu metodologicznego polegającego na stosowaniu dla prawej półkuli "trudniejszych" testów, co prowadzi do zróżnicowania wyników, mimo równomiernego uszkodzenia przez alkohol obu półkul.*

SUMMARY. *In alcohol dependent persons lateralization of motor and some cognitive functions is different from that in other populations. Relationship between the reversed handedness and tendency to alcohol abuse is not clear. Anxiety states and cognitive deficits - more frequent in left-handers - may have an effect there. There is no evidence of asymmetric morphological changes due to alcohol abuse. However, alcohol-related changes are noted at the neurophysiological level. Neuropsychological studies show a more marked dysfunction of the right cerebral hemisphere in alcohol dependents. Two hypotheses are posed to explain the causes of this phenomenon: (1) the right hemisphere is particularly susceptible to the toxic effect of alcohol, (2) the findings are an artifact resulting from a methodological flaw, i.e. more "difficult" tests are used for the right hemisphere, which yields interhemispheric differences in test performance although the extent of alcohol-related damage is similar in both hemispheres of the brain.*

Słowa kluczowe: lateralizacja funkcji półkul / alkoholizm

Key words: functional haemispheric lateralization / alcoholism

W świetle współczesnej wiedzy etiopatogenezę uzależnienia od alkoholu postrzega się najczęściej jako wynik skomplikowanych interakcji czynników biologicznych, psychologicznych i społecznych. Szczególną rolę przypisuje się czynnikom genetycznym, które warunkują aktywność neuroprzebieżności, aktywność enzymów metabolizujących neuroprzebieżniki lub enzymów metabolizujących alkohol i aldehyd octowy. Mogą one predy-

skonywać do zachowań związanych z piciem alkoholu, które z kolei mogą prowadzić do uzależnienia.

Często podkreśla się, że w patogenezie uzależnienia pewną rolę mogą odgrywać deficyty poznawcze, przy czym nie jest jasne, w jakim stopniu uwarunkowane są one genetycznie, a w jakim - wynikają z wpływu alkoholu, infekcji i upośledzonego odżywiania rodziców w okresie poczęcia i ciąży, albo z niewłaściwego

Tabela 1. Częstość występowania leworęczności u osób uzależnionych od alkoholu

Autorzy	N	Metoda badania ręczności	% leworęcznych	Uwagi
Bakan (1973)	47 M	wywiad	15-25*	
Chyatte, Smith (1981)	104 M	wywiad (?)	47*	Dotyczy osób podejmujących próby samobójcze
London i wsp. (1985)	184 136 M 48 K	wywiad	15,2* 17,6* 8	
Nasrallah i wsp. (1983)	99 M	SBC Psychiatory Sensory Integration Evaluation	7,1 ^{nz} (48.5% : 23.3% ręczności mieszanej)* preferencja nogi i "nożność" mieszana ^{nz} (27.3% : 13.9% lewoocności)*	Wnioskowano o uszkodzeniu lewej półkuli manifestującym się wzrostem dwuręczności i lewoocności
Smith i Chyatte (1983)	64 51 M 13 K	brak danych	39*	

*- znamienność statystyczna

M - mężczyźni

nz- brak znamienności statystycznej

K - kobiety

odżywiania lub nawet wychowywania w okresie dziecięcym. Dotychczas nie powstała żadna całościowa teoria wyjaśniająca rolę deficytów poznawczych w patogenezie wzmożonego picia alkoholu lub wpływ alkoholu na powstawanie takich deficytów.

Jednym z czynników, który mógłby przyczynić się do lepszego zrozumienia etiologii i patogenezy alkoholizmu, są badania nad funkcjonalną asymetrią półkul mózgowych. Lateralizacja zwana też asymetrią półkul mózgowych definiowana jest jako "przewaga stronna, która może dotyczyć zarówno funkcji parzystych organów ciała jak też funkcji psychicznych" (36). Zjawisko to, dotyczące głównie i najwyraźniej ludzi, polega na dominacji lokalizacji funkcji motorycznych, sensorycznych i poznawczych w jednej z półkul. W obu półkulach mogą być zlokalizowane struktury czynnościowe, które w odrębny sposób reali-

zują procesy poznawcze. Uważa się przy tym, że optymalne funkcjonowanie poznawcze jest związane z niezakłóconym transferem międzypółkulowym.

Za najbardziej zlateralizowane uważa się "ręczność", tj. preferowanie do używania i większą zręczność jednej z kończyn górnych (ok. 90% populacji jest praworęczne), w mniejszym stopniu "nożność", "oczność", "usznosc". Z pełną "prawostronnością" łączy się w zasadzie lokalizacja ośrodków mowy w lewej półkuli.

Istnieją spory co do tego, czy lateralizacja odmienna od prawostronnej, spotykanej u większości ludzi, jest zawsze przejawem patologii OUN (niezależnie od tego, że znaczna część osób niepraworęcznych często przejawia specjalne uzdolnienia i akceptowane społecznie cechy osobowości), czy też w niektórych przypadkach jest ona "pełnowartościowym wa-

riantem" strukturalnego lub funkcjonalnego zróżnicowania półkul.

Wśród osób leworęcznych różnego rodzaju zaburzenia psychiczne zdarzają się częściej niż u osób praworęcznych. Także wśród osób z zaburzeniami psychicznymi (ale i somatycznymi: alergią, migreną, zaburzenia wegetatywne) niepraworęczność (leworęczność i oburęczność) występuje znamienne częściej niż w populacji ogólnej oraz wśród osób zdrowych. Zainteresowano się tym zjawiskiem m. in. u osób uzależnionych od alkoholu.

WYSTĘPOWANIE LEWORĘCZNOŚCI

Informacje o występowaniu odmiennej lateralizacji wśród osób uzależnionych od alkoholu zawarto w tabeli 1.

Bakan (2) stwierdził, że u 47 pacjentów hospitalizowanych z powodu alkoholizmu 7 było leworęcznych, dwóch w dzieciństwie przyuczono do praworęczności, dwóch co prawda pisało prawą ręką, ale preferowało wykonywanie innych czynności lewą, a jeden określał się jako leworęczny. W zależności od zakresu kryteriów leworęczności 15-25% osób badanych można uznać za niepraworęczne. Chyatte i Smith (5) wśród 104 marynarzy, którzy nadużywali alkoholu i dokonali próby samobójczej znaleźli 31 (30%) osób leworęcznych, a więc ok. 3-krotnie więcej niż w populacji generalnej, natomiast wśród nadużywających alkoholu aż 47% było leworęcznych. London i wsp. (31) wśród 184 osób (136 mężczyzn i 48 kobiet) uzależnionych od alkoholu stwierdzili leworęczność u 17,6% mężczyzn i u 8% kobiet. Nasrallah i wsp. (37) stwierdzili, co prawda, podobną częstotliwość leworęczności u alkoholików jak w grupie kontrolnej, ale znacznie częstsze występowanie dwuręczności i preferencji używania lewego oka. W badaniach Smitha i Chyatte'a (43) leworęczność występowała u 39% osób uzależnionych od alkoholu.

London (29) podsumował wyniki 5 dotychczasowych badań nad lateralizacją w alkoholi-

lizmie: na 700 przebadanych leworęczność występowała u 14-39%, podczas gdy w populacji ogólnej nie jest częstsza niż 10%.

Lee-Feldstein i Harburg (22) wysłali kwestionariusze badające ręczność i konsumpcję alkoholu do ok. 2000 mieszkańców jednego z małych miasteczek USA. Stwierdzili wyższą konsumpcję alkoholu u leworęcznych, ale różnice te nie były znamienne statystycznie. Statystycznie znamienne różnice dotyczyły jedynie większego spożycia alkoholu wśród leworęcznych mężczyzn przed 40 r.ż.. Wyniki te można jednak podważać, bo tylko ok. 70% osób odesłało ankiety, w badaniach ankietowych zazwyczaj zanizła się deklarowaną ilość spożywanego alkoholu, osoby uzależnione niechętnie biorą udział w badaniach ankietowych.

Istnieją dwie konkurencyjne hipotezy dotyczące częstszego występowania leworęczności u osób uzależnionych.

LEWORĘCZNOŚĆ JAKO CECHA WRODZONA

Pierwsza z nich zakłada, że tendencja do występowania leworęczności jest zdeterminowana dziedzicznie, przy czym pewną rolę mogą odgrywać czynniki genetyczne, a pewną rolę czynniki działające w okresie zapłodnienia, płodowym i okołoporodowym (spożywanie alkoholu, niedobory pokarmowe, niedotlenienie i inne komplikacje okołoporodowe) (2).

Ku takiemu wyjaśnieniu skłania się również London (29), który podsumował serię swoich badań (24, 25, 26, 27, 28, 30, 31). Podkreśla on rolę czynników dziedzicznych. Badania te wykazały, że połowa osób uzależnionych od alkoholu, które albo są leworęczne, albo mają wśród krewnych pierwszego stopnia osoby leworęczne, ma ojców nadużywających alkoholu, podczas gdy u praworęcznych uzależnionych i mających tylko praworęcznych krewnych, ojcowie nadużywający alkoholu spotykani są 2 razy rzadziej (26%). Ojcowie uzależnionych leworęcznych synów sami są częściej leworęczni.

Większość badanych preferujących używanie lewej kończyny górnej była synami pierworodnymi. London (29) sugeruje, że może to mieć istotne znaczenie w świetle badań Maccooby i wsp. (32). Okazało się, że we krwi pępowinowej pierworodnych synów jest więcej testosteronu, który wydaje się odgrywać istotną rolę w procesie specjalizacji półkul mózgowych (9). London (25, 27) stwierdził też znacząco częstszą liczbę hospitalizacji w miesiącach jesiennych wśród leworęcznych alkoholików. Wiązał to z ich zwiększoną wrażliwością na niedobory światła słonecznego. Okazało się też, że szereg zjawisk związanych z leworęcznością powiązanych jest z sezonowością: 66% (zamiast oczekiwanych 52%) alkoholików praworęcznych urodziło się w lecie lub w zimie.

Wg Londona (24) leworęczność wiąże się z gorszym przebiegiem uzależnienia od alkoholu, a wg Smitha i Chyatte'a (43) osoby leworęczne mają więcej hospitalizacji z powodu uzależnienia.

Hicks i Pellegrini (15) na podstawie stwierdzonego częstszego występowania lęku u osób leworęcznych i oburęcznych sformułowali hipotezę, że być może stany lękowe są ogniwem pośrednim prowadzącym do picia alkoholu, a następnie do uzależniania się.

WPLYW ALKOHOLU NA LATERALIZACJĘ U OSÓB PIJĄCYCH

Landesman-Dwyer i wsp. (21) zauważyli, że noworodki urodzone z matek, które nadużywały alkoholu w czasie ciąży, częściej spontanicznie odwracały główki w lewą stronę, podczas gdy noworodki urodzone przez matki niepijące miały tendencję do odwracania główek w prawo. Doświadczalnie potwierdzili to Zimmerberg i Riley (45, 46) doprowadzając doświadczalnie do zmiany lateralizacji u noworodków szczurów poprzez podawanie ich matkom alkoholu w okresie ciąży.

Inne z hipotez wiążą częstszą odmienną lateralizację z wpływem alkoholu na już doj-

rzały OUN. Alkohol i jego główny metabolit - aldehyd octowy działają zarówno bezpośrednio toksycznie na komórki nerwowe, jak i w sposób pośredni: poprzez niedobory żywieniowe, zwiększoną podatność na infekcje, częstsza urazowość itp. Niejasna jest sprawa mechanizmów przyspieszonego starzenia się. Kontrowersyjne jest, czy alkohol i wynikające z jego spożywania mechanizmy patogenetyczne uszkadzają globalnie OUN, czy też głównie prawą półkulę.

Hipoteza szczególnej podatności prawej półkuli na toksyczne działanie alkoholu

Badania OUN z użyciem tomografii komputerowej wykazały szereg zmian spowodowanych alkoholem (poszerzenie układu komorowego, zaniki korowe itp.), ale związki między zmianami morfologicznymi a stwierdzanymi dysfunkcjami neuropsychologicznymi były niejasne, bądź w ogóle nie występowały (42). Ellis i Oscar-Berman (7) oraz Ryan i Butters (41) w przeglądach piśmiennictwa dotyczących badań tomograficznych i pneumoencefalograficznych nie znaleźli żadnych dowodów większych zmian poalkoholowych w prawej półkuli. Odwrotnie, w jednym z badań (11) stwierdzono deficyt gęstości lewej półkuli u osób uzależnionych, co stanowiło podstawę do przypuszczeń, że alkohol może mieć szczególnie toksyczne powinowactwo do lewej półkuli. W badaniach McShane'a i Wilenbringa (33) wykazano szereg różnic w symetrii mózgu u osób pijących alkohol, ale wyniki te są trudne do interpretacji.

O ile brak jest wystarczających dowodów na powodowanie przez alkohol strukturalnych asymetrycznych zmian mózgu, to istnieje szereg przesłanek potwierdzających hipotezę o "asymetrycznej reakcji" półkul na alkohol.

Badania neuropsychologiczne wykonane przez Goldsteina i Shelly'ego (13) przy pomocy baterii testów wykazały, że u osób uzależnionych nie stwierdza się asymetryczności lezji: co prawda deficyty funkcjonalne

prawej półkuli stwierdzono u 21.5% osób uzależnionych, ale deficyty lewopółkulowe u 19%, uszkodzenia rozlane u 37.5%, a u 22% badanych nie stwierdzono uszkodzeń OUN.

Z drugiej strony, w szeregu badań neuropsychologicznych często stwierdzano dysfunkcje łączone z lokalizacją w prawej półkuli. M. in. osoby uzależnione osiągają gorsze wyniki w skalach bezsłownych niż słownych, ich pamięć niewerbalna jest bardziej upośledzona niż pamięć werbalna, umiejętność rozwiązywania jest gorsza w odniesieniu do problemów niewerbalnych niż werbalnych, obserwuje się większe trudności w rozpoznawaniu przedmiotów przy pomocy lewej ręki niż prawej. Podobnie, uzależnieni popełniają więcej błędów w rozpoznawaniu przedmiotów, gdy bodźce wzrokowe w specjalny sposób aplikowane są do prawej półkuli (12, 13, 16, 17, 18, 20, 34, 35, 41).

Pierwsze wyniki sugerujące większą toksyczność przewlekle przyjmowanego alkoholu w stosunku do prawej półkuli opierały się na wynikach badań koordynacji wzrokowo-przestrzennej (12, 16, 17, 18). Wykazywano również, że jednorazowe dawki alkoholu powodują asymetryczne (większe w prawej półkuli) upośledzenie funkcjonowania intelektualnego (4, 8, 44). Levis i wsp. (23) stwierdzili, że podanie alkoholu zmniejsza znacząco amplitudę somatosensorycznych potencjałów wywołanych po stronie prawej, podczas gdy półkula lewa wykazuje tylko nieznaczne zmiany.

Hipoteza o przedwczesnym starzeniu się OUN osób uzależnionych

Ryan i Butters (41), którzy są przeciwnikami tej teorii, tłumaczą te wyniki nierównoważnością standardowych testów do badania obu półkul. Testy do badania prawej półkuli miałyby być trudniejsze, szczególnie dla osób z globalnym upośledzeniem funkcji poznawczych. Podobnie Cermak i wsp. (3) przyczynę różnic widzą w niedoskonałościach metodologicznych. Powołują się na podobne wy-

niki badań autorów zajmujących się "fizjologicznym" starzeniem się, którzy stosując standardowe testy stwierdzali większe zmiany w zakresie funkcji przypisywanych prawej półkuli. Aby zweryfikować hipotezę, że obserwowane asymetryczne działanie alkoholu jest artefaktem wynikającym z błędów metodologicznych, przebadali 20 osób uzależnionych przy pomocy testów specyficznych i czułych dla rozpoznawania uszkodzeń prawej półkuli: rysowania obrazka łączącego dwa inne w logiczną całość, zdolności rozumienia sytuacji humorystycznych oraz rozróżniania stanów emocjonalnych na demonstrowanych twarzach. We wszystkich tych testach pacjenci uzależnieni wyraźnie różnili się od osób z ewidentnymi uszkodzeniami prawej półkuli. Przemawiałoby to przeciw hipotezie większej podatności prawej półkuli na alkohol, choć wyników tych nie można interpretować jednoznacznie. W teście rozpoznawania stanów emocjonalnych osoby uzależnione miały wyniki gorsze niż osoby starzejące się fizjologicznie.

Istotnym czynnikiem, który należy brać pod uwagę przy badaniach nad lateralizacją w alkoholizmie, jest czas abstynencji. Ellenberg i wsp. (6) podkreślają, że psychologiczne funkcjonowanie osób uzależnionych ma tendencję do remitowania w zależności od okresu powstrzymywania się od picia. Nie jest to jednak zawsze prosta zależność; obserwuje się np. poprawę koordynacji wzrokowo-przestrzennej w drugim tygodniu abstynencji i ewidentne pogorszenie po 4 tygodniach. Nie wszystkie funkcje poznawcze poprawiają się w tym samym czasie. Szybkość poprawy zależna jest m.in. od długości nadużywania alkoholu, ale również i od wieku, przy czym różne funkcje zależą od nich w różnym stopniu. Np. koordynacja wzrokowo-przestrzenna jest zależna i od wieku i od czasu trwania uzależnienia, deficyty w skalach słownych natomiast zależą głównie od wieku. Byłoby to więc przyczynkiem do potwierdzenia hipotezy o większej podatności prawej półkuli na toksyczne działanie alkoholu.

Konkurencyjną hipotezę sformułował Ryan (40) na początku lat osiemdziesiątych - wg niej, alkohol ma powodować przyspieszone starzenie się mózgu dotyczące w podobnym stopniu obu półkul. Globalne, rozlane uszkodzenie OUN może jednak powodować zróżnicowane upośledzenie funkcji zlokalizowanych w każdej z półkul. Zmiany poalkoholowe, jak i zmiany spowodowane starzeniem się, są niemal identyczne, różnią się znacząco od zmian ogniskowych zlokalizowanych w prawej półkuli. O ile interpretacja wyników testów neuropsychologicznych może być przedmiotem dyskusji, o tyle brak jest przekonujących dowodów na asymetrię morfologiczno-fizjologiczną.

Ku tak sformułowanej hipotezie skłania się coraz więcej badaczy zajmujących się lateralizacją w alkoholizmie (7, 38, 39).

Jednak ostatnie badania z użyciem najnowszych technik obrazowania oraz badania miejsc receptorowych rzucają nowe światło na problem lateralizacji. Okazuje się, że półkule (lewa i prawa) różnią się znacznie pod względem liczby neuronów i leżących na nich receptorów. Dotyczy to głównie neuronów dopaminergicznych i serotonicznych (1), które wydają się odgrywać istotną rolę w patogenezie uzależnienia od alkoholu. Stwierdzono znaczną zmienność osobniczą w tym zakresie. Wg Glicka i Carlsona (10) półkule są wyspecjalizowane we wzmacnianiu pozytywnym i negatywnym, a zróżnicowanie osobnicze w tym zakresie powoduje różnorodność zachowań poznawczych (część populacji używa stylu wzmacniania negatywnego i jest skłonna do depresji, a inna część jest bardziej predysponowana do aplikowania sobie różnych substancji - w tym alkoholu - w celu manipulowania samopoczuciem) (19).

PODSUMOWANIE

Faktami niepodważalnymi są częstsze zaburzenia funkcji motorycznych (i związanych z nimi niektórych funkcji poznawczych) u osób uzależnionych od alkoholu. Odmienność

ręczność jest prawdopodobnie wrodzona, a znaczącą rolę wydają się odgrywać czynniki genetyczne. Nie jest jasny związek między odmienną ręcznością a skłonnością do picia alkoholu, choć być może pewną rolę odgrywają stany lękowe i deficyty poznawcze częstsze u osób leworęcznych.

Nie ma dowodów występowania asymetrycznych morfologicznych zmian poalkoholowych. Zmiany takie odnotowuje się natomiast na poziomie neurofizjologicznym (potencjały wywołane).

Badaniami neuropsychologicznymi stwierdza się często u osób uzależnionych głębsze upośledzenie funkcji poznawczych zlokalizowanych w prawej półkuli. Jest to podstawą do wysuwania hipotezy o szczególnej podatności prawej półkuli na toksyczne działanie alkoholu.

Więcej zwolenników ma konkurencyjna hipoteza, że wyniki ukazujące głębsze zmiany w prawej półkuli są efektem niepoprawnej metodologii, natomiast w alkoholizmie mamy do czynienia z przyspieszeniem zmian podobnych do występujących w fizjologicznym starzeniu się.

Wyjaśnienie tych nierozwiązanych lub spornych kwestii wymaga nowego podejścia z użyciem nowszych technik badawczych.

PIŚMIENNICTWO

1. Arato M., Frecska E., MacCrimmon D.J., Guscott R., Saxena B., Tekes K., Tothfalusi L.: Serotonergic interhemispheric asymmetry: Neurochemical and pharmacologic - EEG evidence. *Prog. Neuro-Psychopharmacol. & Biol. Psychiat.* 1991, 15, 759-764.
2. Bakan P.: Left handedness and alcoholism. *Percept. Mot. Skills.* 1973, 36, 514.
3. Cernak L.S., Verfaellie M., Letourneau L., Blackford S., Weiss S., Numan B.: Verbal and nonverbal right hemisphere processing by chronic alcoholics. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1989, 13, 611-616.
4. Chandler B.C., Parsons D.A.: Altered hemispheric functioning after alcohol. *J. St. Alc.* 1977, 38, 381-391.
5. Chyatte C., Smith V.: Brain asymmetry predict suicide among Navy alcohol abusers. *Milit. Med.* 1981, 146, 277-278.
6. Ellenberg L., Rosenbaum G., Goldman M.S., Whitman R.D.: Recoverability of psychological function-

- ing following alcohol abuse: Lateralization effects. *J. Cons. Clin. Psychol.* 1980, 48, 503-510.
7. Ellis R.J., Oscar-Berman M.: Alcoholism, aging, and functional cerebral asymmetries. *Psychol. Bull.* 1989, 106, 128-147.
 8. Frankenhaeuser M., Myrsten A.-L., Jarpe G.: Effects of a moderate dose of alcohol on intellectual functions. *Psychopharmacology* 1962, 3, 344-351.
 9. Geschwind N., Galaburda A.M.: Cerebral lateralization, biological mechanisms, associations, and pathology. MIT Press, Cambridge 1987.
 10. Glick S.D., Carlson J.N.: Brain laterality and individual differences in drug responses. *Clin. Neuropharm.* 1992, 15, suppl. 1, 247A-248A.
 11. Golden C.J., Graber B., Blose L.: Difference in brain densities between chronic alcoholic and normal control patients. *Science* 1980, 211, 508-510.
 12. Goldstein G., Neuringer C., Klappersack B.: Cognitive, perceptual and motor aspects of field dependency in alcoholics. *J. Genet. Psychol.* 1970, 117, 253-256.
 13. Goldstein G., Shelly C.: Neuropsychological investigation of brain lesion localisation in alcoholism. W: Begleiter H. (red.): *Biological Effects of Alcohol*. Plenum press, New York 1980, 731-743.
 14. Haist N.A., Delis D.C., Kiefner M.G.: Detailed analysis of lock design performance in chronic alcoholics: A test of the right hemisphere vulnerability hypothesis. *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* 1988, 10, 66.
 15. Hicks R.A., Pellegrini R.J.: Handedness and anxiety. *Cortex* 1978, 14, 119-131.
 16. Jones B.M.: Verbal and spatial intelligence in short-term and long-term alcoholics. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1971, 292-297.
 17. Jones B., Parson O.A.: Impaired abstracting ability in chronic alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 1971, 24, 71-75.
 18. Jones B., Parson O.A.: Specific vs generalized deficits of abstracting ability in chronic alcoholics. *Arch. Gen. Psychiatry* 1972, 26, 380-384.
 19. Irwin P.: Greater brain response of left-handers to drugs. *Neuropsychology* 1985, 23, 61-67.
 20. Kostandov E.A., Arsumanov Y.L., Genkina O.A., Restchikova T.N., Shostakovich G.S.: The effects of alcohol on hemispheric functional asymmetry. *J. St. Alc.* 1982, 43, 411-426.
 21. Landesman-Dwyer S., Leller L.S., Streissguth A.P.: Naturalistic observations of newborns: effect of maternal alcohol intake. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1978, 2, 178, 171-178, 1.
 22. Lee-Feldstein A., Harburg E.: Alcohol use among right- and left-handed persons in a small community. *J. St. Alc.* 1982, 43, 824-829.
 23. Lewis E.G., Dustman R.G., Beck E.C.: The effects of alcohol on sensory phenomena and cognitive and motor tasks. *Quart. J. Stud. Alc.* 1969, 618-633.
 24. London W.P.: Treatment outcome of left-handed versus right-handed alcoholic men. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1985, 9, 503-504.
 25. London W.P.: Month of hospitalisation of left-handed substance abusers. *Neuropsychology* 1986, 24, 455-456.
 26. London W.P.: Handedness and alcoholism: A family history of left-handedness. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1986, 10, 357.
 27. London W.P.: Alcoholism: theoretical consideration of season of birth and geographic latitude. *Alcohol.* 1987, 4, 127-129.
 28. London W.P.: Cerebral laterality and the study of alcoholism. *Alcohol.* 1987, 4, 207-208.
 29. London W.P.: Left-handedness and alcoholism. W: Coren S. (red.): *Left Handedness. Behavioral implications and Anomalies*. North Holland, Amsterdam 1990, 457-484.
 30. London W.P., Glick J.L.: Alcoholism, thyroid disorders and left-handedness. *Amer. J. Psychiatry* 1988, 145, 270.
 31. London W.P., Kibbee P., Holt L.: Handedness and alcoholism. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1985, 173, 570-572.
 32. Maccoby E.E., Doering C.C., Jacklin C.N., Kraemer H.: Concentration of sex hormones in umbilical cord blood: Their relation to sex and birth order of infants. *Child Develop.* 1979, 50, 532-642.
 33. McShane D., Willenbring M.L.: Differences in cerebral asymmetries related to drinking history and ethnicity. A computerized axial tomography (CAT) scan study. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1984, 172, 529-532.
 34. Miglioli M., Buchtel H.A., Campanini T., DeRisio C.: Cerebral hemispheric lateralization of cognitive deficits due to alcoholism. *J. Nerv. Ment. Dis.* 1979, 167, 212-217.
 35. Min S.K.: Brain asymmetry of visual recognition in Korean male patients with alcohol dependency. *Clin. Neuropharm.* 1992, 15, suppl. 1, 187B.
 36. Mroziak J.: Równoważność i asymetria funkcjonalna półkul mózgowych. Wyd. Psychol. UW, Warszawa 1992.
 37. Nasrallah H.A., Keelor K., McCalley-Whiters M.: Laterality shift in alcoholic males. *Biol. Psychiat.* 1983, 18, 1065-1067.
 38. Oscar-Berman M.: Normal functional asymmetries in alcoholism? *Aphasiology* 1988, 2, 369-374.
 39. Oscar-Berman M., Weinstein A.: Visual processing, memory and lateralization in alcoholism and aging. *Development. Neuropsychology* 1985, 1, 99-112.
 40. Ryan C.: Alcoholism and premature aging: A Neuropsychological perspective. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1982, 6, 79-96.
 41. Ryan C., Butters N.: Cognitive deficits in alcoholics. W: Kissin B., Begleiter H. (red.): *The Pathogenesis of Alcoholism. Biological Factors*. Plenum Press, New York 1983, 485-537.
 42. Sidorowicz S.: Przystawienie badań neuropsychologicznych i tomokomputerowych mózgowia w zespole uzależnienia od alkoholu. *Rozpr. Habilit. AM, Wrocław* 1991, t. 49/1991.
 43. Smith V., Chyatte C.: Left-handed versus right-handed alcoholics; an examination of relapse patterns. *J. St. Alcohol.* 1983, 44, 553-555.
 44. Takala M., Siro E., Toivainen Z.: Intellectual functions and dexterity during hangover experiments after intoxication with brandy and with beer. *Quart. J. Stud. Alc.* 1958, 19, 1-29.

45. Zimmerberg B., Riley E.P.: Side preference behaviour in rats exposed to alcohol prenatally. *Neurobehav. Toxicol. Teratol.* 1986, 8, 631-635.
46. Zimmerberg B., Riley E.P.: Prenatal alcohol exposure alters behavioral laterality of adult offspring in rats. *Alc. Clin. Exp. Res.* 1988, 12, 259-263.

*Adres: Dr Bogusław Habrat, Zespół Profilaktyki i Leczenia Uzależnień IPiN,
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa*