

UNIVERZITA PAVLA JOZEFA ŠAFÁRIKA V KOŠICIACH

Lekárska fakulta

1. psychiatrická klinika



Faktory kognitívnej dysfunkcie u pacientov so syndrómom závislosti od alkoholu

Dominika Jarčušková

Košice 2025

Faktory kognitívnej dysfunkcie u pacientov so syndrómom závislosti od alkoholu

Skriptum

Autorka:

MUDr. Dominika Jarčušková, PhD.

1. psychiatrická klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach

Recenzenti:

MUDr. Dominik Koreň, PhD.

Neurologická klinika, Lekárska fakulta, Univerzita Pavla Jozefa Šafárika a Univerzitná nemocnica Louisa Pasteura v Košiciach

prof. MUDr. Bc. Libor Ustohal, PhD.

Psychiatrická klinika, Lekárska fakulta, Masarykova univerzita a Fakultná nemocnica Brno

Tento text je publikovaný pod licenciou Creative Commons 4.0 license - CC BY NC SA ("Attribution-NonCommercial-ShareAlike").



Za odbornú a jazykovú stránku tejto publikácie zodpovedajú autori. Rukopis neprešiel redakčnou ani jazykovou úpravou.

Umiestnenie: www.unibook.upjs.sk

Dostupné od: 03.11.2025

DOI: <https://doi.org/10.33542/FKD-0439-2>

ISBN 978-80-574-0439-2 (e-publikácia)

Podakovanie

Chcela by som úprimne poďakovať všetkým, ktorí sa podieľali na príprave týchto skrípt.

Osobitné poďakovanie patrí doc. MUDr. Anete Bednárovej, PhD. za kontinuálnu podporu, cenné rady a odborné vedenie počas celého procesu tvorby.

Ďalej ďakujem recenzentom prof. MUDr. Bc. Liborovi Ustohalovi, Ph.D. a MUDr. Dominikovi Koreňovi, PhD. za ich čas, odbornú revíziu a podnetné pripomienky, ktoré významne prispeli k zlepšeniu kvality textu.

Podakovanie patrí aj mojim spolupracovníkom z I. Psychiatrickej kliniky UPJŠ a UNLP, ktorí svojou odbornosťou, ochotou a konštruktívnymi pripomienkami prispeli k spracovaniu a doplneniu jednotlivých kapitol. Ich spolupráca a podpora boli neoceniteľné pri napĺňaní cieľov týchto skrípt.

V neposlednom rade ďakujem svojej rodine a priateľom za ich trpezlivosť, pochopenie a neustálu podporu.

Obsah

ÚVOD.....	6
2. KOGNÍCIA.....	12
2.1. Základné kognitívne schopnosti.....	13
2.1.1. Vedomie.....	13
2.1.2. Vnímanie	13
2.1.3. Pozornosť.....	13
2.1.4. Inteligencia	14
2.1.5. Myslenie	14
2.1.6. Pamäť.....	14
2.2. Vyššie kognitívne funkcie	17
2.2.1. Jazykové schopnosti	17
2.1.2. Schopnosť rozhodovať sa	17
2.1.3. Exekutívne funkcie	18
2.1.4. Metakognícia	18
2.1.5. Teória mysle.....	18
2.1.6. Empatia.....	19
3. ZMENA KOGNITÍVNYCH FUNKCIÍ PRI NADUŽÍVANÍ ALKOHOLU.....	20
4. ZMENA SOCIÁLNEJ KOGNÍCIE	25
5. ANATOMICKÉ ZMENY	27
6. DIFÚZNE TENZOROVÉ ZOBRAZENIE.....	30
7. NEUROTRANSMISIA.....	32
8. DIAGNÓZY	35

8.1. Demencia	35
8.2. Korsakoff syndróm a Wernickeho encefalopatia	36
8.3. Demyelinizačné syndrómy vyvolané alkoholom	43
8.3.1. Centrálna pontínna myelinolýza	43
8.4. Hepatálna encefalopatia	46
9. DIAGNOSTIKA	49
9.1. Psychometrické skóre hepatálnej encefalopatie	51
9.2. BEARNI.....	53
10. LIEČBA	55
10.1. Farmakoterapia.....	55
10.2. Terapeutické prístupy	57
10.3. Neuromodulačné stratégie.....	58
LITERATÚRA	60
ZOZNAM ILUSTRÁCIÍ	79
ZOZNAM SKRATIEK	80

ÚVOD

Nadmerné užívanie alkoholu počas života môže zvýšiť riziko kognitívneho poklesu – vrátane zvýšeného rizika rozvoja demencie. Viac ako 70 % jedincov s chronickou poruchou užívania alkoholu (AUD) vykazuje určitý stupeň mozgovnej patológie. Dospelí s AUD vykazujú zníženie objemu mozgu v niekoľkých mozgových oblastiach, vrátane frontálnej, temporálnej, parietálnej kôry, mozočka, talamu a hipokampu, pričom táto strata môže byť výraznejšia u dospelých vo veku nad 65 rokov (Zahr et al., 2010).

Najvýraznejšie ovplyvnené kognitívne domény v tejto populácii sú výkon vo verbálnej plynulosti/jazyku, rýchlosti spracovania, pracovnej pamäti, pozornosti, riešení problémov/exekutívnych funkcií, inhibície/impulzivity, verbálneho učenia, verbálnej pamäti, vizuálneho učenia, vizuálnej pamäti a zrakovo-priestorových schopností (Withall et al., 2016).

Hoci u alkoholikov dochádza často k vzniku kognitívnych a motorických porúch, nie sú pozorované u všetkých. Ak sa kognitívny deficit vyskytne, jeho závažnosť sa pohybuje od miernych, často označovaných ako "nekomplikovaný alkoholizmus", až po ťažké formy vrátane demencie, Wernickov-Korsakov syndrómu, demyelinizačných syndrómov vyvolaných alkoholom, či hepatálnej encefalopatie (Wijnia, 2022).

Subjektívne výpovede pacientov však nemusia na zmenu kognície upozorniť, alebo ju môžu vyhodnotiť nesprávne, preto je potrebné zvoliť objektívne metódy zhodnotenia. Jedinci s AUD majú tendenciu nadhodnocovať svoje kognitívne schopnosti a trpia mnemonickou anozognóziou (Le Berre 2016).

Hoci k zmenám kognitívnych schopností u pacientoch nadužívajúcich alkohol dochádza veľmi často, v bežnej klinickej praxi sa im neprikladá taká pozornosť, akú by si zasluhovali. V klinickej praxi je potrebné tieto zmeny vyšetrovať, pretože pokles kognície môže negatívne ovplyvňovať kvalitu života pacienta, a znížiť jeho schopnosť vykonávať bežné denné aktivity. Zisťovanie kognitívnych porúch u pacientov závislých od alkoholu je nevyhnutné a malo by byť systematické (Paharaj et al., 2025).

V súčasnej dobe sa liečba závislosti od alkoholu zameriava primárne na dosiahnutie abstinencie, často bez riešenia kognitívnych deficitov. Klinici často predpokladajú, že kognícia sa zotaví po úspešnej abstinencii. Hoci dochádza ku kognitívnemu zlepšeniu, kognitívne deficity však môžu pretrvávajúť aj po dlhodobej abstinencii a môžu prispieť k recidíve, zníženej

kvalite života a ťažkostiam pri opätovnom začlenení do spoločnosti. Napriek potenciálnym nepriamym účinkom kognitívneho poškodenia na výsledok liečby, je poškodenie kognície stále nedostatočne diagnostikované a nedostatočne liečené. Možnosti terapie spočívajú vo farmakologickom, psychoterapeutickom prístupe, či neurostimulácii (Praharaj et al., 2025).

Cieľom tejto práce je spracovanie problematiky kognitívnej dysfunkcie pri závislosti od alkoholu, popísať bližšie diagnózy, ktorý môže spôsobiť, ako aj diagnostické a liečebné postupy.

1. NADMERNÁ KONZUMÁCIA ALKOHOLU A SYNDRÓM ZÁVISLOSTI OD ALKOHOLU

Nadmerná konzumácia alkoholu je príčinou pretrvávajúcej krízy verejného zdravia a predstavuje ~ 5 % celosvetovej záťaže chorobami a 6% všetkých úmrtí (Degenhardt et al., 2018; Griswold et al., 2018). U menšiny ľudí s rekreačným užívaním alkoholu sa často rozvinie závislosť na alkohole. So závislosťou od alkoholu súvisí aj zvýšená trestná činnosť a domáce násilie a zvýšená miera závažných duševných a fyzických porúch (Heilig et al., 2019).

ICD-10 rozoznáva dve diagnózy pri chronickom problematickom užívaní alkoholu- zneužívanie a syndróm závislosti. Zneužívanie je definované ako spôsob užívania psychoaktívnych látok, ktoré škodia zdraviu. Poškodenie môže byť somatické, alebo psychické.

ICD-10 definuje závislosť ako skupinu odchýlok v správaní, poznávaní a vo fyziologických funkciách, ktorá sa vyvíja po opakovanom užívaní príslušnej látky a ktorá typicky zahŕňa silnú túžbu prijímať látku, zníženú kontrolu nad jej používaním, pretrvávajúce užívanie napriek škodlivým dôsledkom, uprednostňovanie užívania drogy pred inými aktivitami a povinnosťami, zvýšenú toleranciu a niekedy aj somatický abstinenčný syndróm.

Podľa ICD 10 sa definitívna diagnóza závislosti od alkoholu stanoví vtedy, keď boli v predchádzajúcom roku súčasne prítomné tri alebo viac kľúčových znakov závislosti:

- silná túžba alebo nutkanie piť alkohol
- ťažkosti pri kontrole správania pri pití z hľadiska jeho začiatku, ukončenia alebo úrovne konzumácie
- fyziologický abstinenčný stav, keď sa prestane piť alebo sa obmedzí pitie, čo dokazuje charakteristický abstinenčný syndróm od alkoholu (tremor, potenie, úzkosť, nevoľnosť a vracanie, nepokoj, nespavosť) alebo užívanie rovnakej (alebo blízkej príbuznej) látky so zámerom zmierniť alebo vyhnúť sa abstinenčným príznakom (napríklad benzodiazepíny)
- dôkaz tolerancie, takže na dosiahnutie účinkov pôvodne vyvolaných menšími množstvami sú potrebné zvýšené množstvá alkoholu
- progresívne zanedbávanie alternatívnych pôžitkov alebo záujmov v dôsledku konzumácie alkoholu, zvýšené množstvo času potrebného na získanie alebo pitie alkoholu alebo na zotavenie sa z jeho účinkov

- pretrvávajúce užívanie látky napriek jasným dôkazom o jej škodlivých účinkoch, napr. poškodenie pečene pri chronickom užívaní alkoholu, depresívna nálada po užívaní látky, či alkoholom spôsobené poškodenie kognitívnych funkcií (World Health Organization, 1993);

DSM-5 integruje dve poruchy popísané DSM-IV, abúzus alkoholu a závislosť od alkoholu, pod poruchu užívania alkoholu (AUD) s miernym, stredným a závažným priebehom.

Každý, kto spĺňa akékoľvek dve z nasledujúcich kritérií počas rovnakého 12-mesačného obdobia, dostane diagnózu AUD.

- alkohol sa často užíva vo väčších množstvách alebo počas dlhšieho obdobia, než bolo zamýšľané
- existuje pretrvávajúca túžba alebo neúspešné snahy obmedziť alebo kontrolovať užívanie alkoholu.
- veľa času sa venuje činnostiam potrebným na získanie alkoholu, užívanie alkoholu alebo zotavenie sa z jeho účinkov
- túžba alebo craving alebo nutkanie užiť alkohol
- opakované požívanie alkoholu, ktoré vedie k neplneniu úloh v práci, škole alebo doma
- pokračujúce užívanie alkoholu napriek pretrvávajúcim alebo opakujúcim sa sociálnym alebo medziľudským problémom spôsobeným alebo zhoršeným vplyvom alkoholu.
- pacient sa zrieka dôležitých sociálnych, pracovných alebo rekreačných aktivít alebo ich obmedzuje kvôli požívaniu alkoholu.
- požívanie alkoholu pokračuje napriek vedomiu o pretrvávajúcom alebo opakujúcom sa fyzickom alebo psychickom probléme, ktorý pravdepodobne spôsobil alebo zhoršil alkohol.

Tolerancia definovaná jedným z nasledujúcich spôsobov:

- potreba výrazne zvýšeného množstva alkoholu na dosiahnutie intoxikácie alebo požadovaného účinku
- výrazne znížený účinok pri pokračovaní v užívaní rovnakého množstva alkoholu

Abstinenčné príznaky sa prejavujú niektorým z nasledujúcich:

- charakteristický abstinenčný syndróm pre alkohol
- alkohol (alebo blízko príbuzná látka, ako sú benzodiazepíny) sa užíva na zmiernenie alebo zabránenie abstinenčných príznakov.
- Závažnosť AUD je definovaná ako:
 - mierna - prítomnosť 2 až 3 symptómov
 - stredná - prítomnosť 4 až 5 symptómov
 - závažné - prítomnosť 6 alebo viacerých príznakov (American Psychiatric Association, 2022)

Ako psychoaktívna látka môže škodlivé užívanie alkoholu spôsobiť významné zdravotné, sociálne a ekonomické zaťaženie pre spoločnosť. Možno jedným z najzávažnejších účinkov nadmerného užívania alkoholu je vplyv na stratu kognitívnych schopností a rozvoj demencie (Maiese, 2021).

Podľa MKCH-11 (World Health Organization, 2022) je závislosť od alkoholu definovaná ako epizodické alebo kontinuálne užívanie alkoholu s dôkazmi narušenej regulácie užívania, ktorá sa prejavuje aspoň dvoma z nasledujúcich symptómov:

1. Porucha kontroly nad užívaním alkoholu (t.j. začiatok, frekvencia, intenzita, trvanie, ukončenie alebo kontext užívania).
2. Zvyšovanie priority užívania alkoholu pred inými aspektmi života, vrátane udržiavania zdravia, každodenných aktivít a povinností, pričom užívanie alkoholu pokračuje alebo eskaluje aj napriek poškodeniu alebo negatívnym dôsledkom (napr. opakované problémy vo vzťahoch, pracovné alebo školské problémy, negatívny vplyv na zdravie).
3. Fyziologické znaky neuroadaptácie na látku, vrátane:
 - a) Tolerancia na účinky alkoholu alebo potreba zvyšovania dávok na dosiahnutie rovnakého účinku
 - b) Abstinenčné príznaky po ukončení alebo znížení užívania alkoholu
 - c) Opakované užívanie alkoholu alebo farmakologicky podobných látok na predchádzanie alebo zmiernenie abstinenčných príznakov.

Pri závislosti od alkoholu rozoznávame viacero diagnóz:

1. Závislosť od alkoholu, aktuálne užívanie, kontinuálne sa prejavuje kontinuálnou konzumáciou alkoholu (každodenne alebo takmer každodenne) počas minimálne posledného mesiaca.
2. Závislosť od alkoholu, aktuálne užívanie, epizodické sa prejavuje užívaním počas posledného mesiaca s históriou prerušovaného ťažkého pitia s obdobiami abstinencie počas posledných 12 mesiacov.
3. Závislosť od alkoholu, skorá úplná remisia sa prejavuje abstinenciou od alkoholu počas obdobia trvajúceho medzi 1 až 12 mesiacmi.
4. Závislosť od alkoholu, dlhodobá čiastočná remisia sa prejavuje k významnému zníženiu konzumácie alkoholu počas viac ako 12 mesiacov, pričom aj napriek občasnému alebo pokračujúcemu pitiu neboli počas tohto obdobia splnené definované kritériá pre závislosť.
5. Závislosť od alkoholu, dlhodobá úplná remisia sa prejavuje abstinenciou od alkoholu dlhšou ako 12 mesiacov (World Health Organization, 2022).

2. KOGNÍCIA

Kognícia referuje o psychických procesoch viažucich sa k získavaniu, uchovávaniu a schopnosti vybaviť si informácie. Je to v podstate mentálny proces vedúci k získavaniu vedomostí a chápaniu okolia pomocou myšlienok, zážitkov a zmyslov.

Kogníciu môžeme definovať ako schopnosť riešiť problémy, pamätať si informácie, alebo venovať niečomu pozornosť. Na vyššej úrovni to znamená schopnosť riešiť komplexné problémy kreatívnym spôsobom nezávisle od okolností a byť schopný predpokladať budúce riešenia problémov.

V súčasnej dobe rozoznávame niekoľko kognitívnych domén, zodpovedných za reguláciu špecifického správania. Kognícia sa taktiež v priebehu života neustále u všetkých ľudí mení, pričom sa snaží adaptovať sa na nové informácie, regulovať naše správanie počas nášho života. Je daná ako genetickými, tak aj environmentálnymi faktormi. Počas detstva a adolescencie sa naše kognitívne funkcie neustále rozvíjajú. Ako sa však posúvame do neskoršej dospelosti, niektoré z týchto funkcií sa, ako súčasť normálneho starnutia, začnú znižovať, pretože dochádza k strate neurónov a mechanizmy, slúžiace k ich náhrade sa stanú nedostatočnými.

Fyziologicky je kognitívna sieť tvorená vyše 100 biliónmi nervových buniek v zdravom ľudskom mozgu, pričom každá z nich môže mať až do 10 000 spojení s ostatnými neurónmi. Existuje medzi nimi množstvo mozgových mediátorov, ktoré pomáhajú regulovať dané kognitívne procesy, vrátane dopamínu, noradrenalínu, serotonínu, acetylcholínu, glutamátu a kyseliny γ -aminomaslovej (GABA) (Robbins & Aydede, 2009).

Pokiaľ plánujeme skúmať kogníciu môžeme sa zaoberať schopnosťou pozornosti, vnímania, učenia, pamäti, reči, riešením problémov, uvažovaním, rozhodovaním, myslením a spracovaním kognitívnych informácií obecné (Harvey, 2019).

Tieto vlastnosti určujeme pomocou špecifických testov, teda určených postupov, pomocou ktorých sa dá zachytiť, kvantitatívne vyjadriť a porovnať jeden, či viac empiricky definovaných znakov. Výsledky testov sa porovnávajú so štatistickými normami, vychádzajúcich z predpokladu normálneho rozloženia zisťovaného znaku v populácii (Raboch, 2001).

2.1. Základné kognitívne schopnosti

2.1.1. Vedomie

Na vedomí môžeme popísať jeho rozsah (obsahuje prežívanie, uvedomovanie si prežívaného a uvedomovanie si seba samého) a obsah (zahŕňa obsahy a činnosť prežívania a uvedomovania). Obsah ľudského vedomia, keďže je tvorený okamžitými vnemami, myšlienkami a pocitmi, sa neustále mení, hovoríme teda o „toku vedomia“ (Svoboda & Češková, 2012).

2.1.2. Vnímanie

Vnímanie je odrážanie reality pomocou zmyslových orgánov. K podmienkam vnímania patrí existencia zmyslových orgánov, príslušných mozgových centier a pamäťovej schopnosti. Charakteristickými črtami vnímania sú celistvosť, výberovosť a významovosť, ktoré odrážajú minulé skúsenosti človeka, jeho záujmy a prostredie, v ktorom daný jedinec žije (Svoboda & Češková, 2012).

2.1.3. Pozornosť

Pozornosť je schopnosť zamerať psychickú aktivitu na určitú činnosť, dej, vnímané predmety, ktoré sú stredobodom prežívania v danom čase. Pozornosť sa hodnotí vlastnosťami ako tenacita (schopnosť podržať zameranie na objekt na dlhšiu dobu), koncentrácia (schopnosť zamerať sa na jeden podnet a ostatné potlačiť), kapacita (schopnosť zahrnúť do pozornosti viac javov súčasne), intenzita (sila zamerania na určitý dej), prepojovanie (schopnosť účelného a pohotového presúvania pozornosti žiaducimi smermi), selektivita (schopnosť zamerať pozornosť len na javy určitého typu), oscilácia (kolísanie intenzity), stabilita (stálosť pozornosti, opak oscilácie) a distribúcia (rozdeľovanie pozornosti, schopnosť sledovať viac dejov súčasne) (Witt & Helmstaedter, 2015). Niektoré formy pozornosti sú zahrnuté vo všetkých kognitívnych procesoch, okrem tých, ktoré sú vykonávané automaticky. Zníženie pozornosti preto môže mať široký vplyv na schopnosť jedinca fungovať adekvátne v každodennom živote.

Rozoznávame niekoľko poddruhov pozornosti. Selektívna pozornosť referuje o schopnosti jedinca všímať si niektoré stimuly, zatiaľ čo iné, ktoré sú pre neho irelevantné, ignoruje.

Trvalá pozornosť referuje k schopnosti jedinca koncentrovať sa na úlohu počas dlhšieho časového úseku.

Rozdelená pozornosť vyžaduje spracovávanie dvoch, alebo viacerých, zdrojov informácií, alebo vykonávanie dvoch, alebo viacerých činností počas jednej časovej periódy.

Poškodenie parietálnej kôry je spojené s poruchou možnosti zamerať pozornosť na kontralaterálnu stranu k poškodeniu – označované ako tzv. neglect. Talamus integruje infratemporálnu a parietálnu vizuálnu zrkovú dráhu, podieľa sa teda na vizuálnej pozornosti. Lézia frontálneho laloka zhoršuje vytrvalosť pozornosti. Zároveň frontálny lalok slúži na udržanie pozornosti na informácie, ktoré sú spojené s lokalizáciou v priestore (Höschl et al., 2002).

2.1.4. Inteligencia

Napriek tomu, že definícia inteligencie nie je jednotná, väčšina definícií sa zhoduje na tom, že pod pojem inteligencia spadá schopnosť učiť sa z vlastných skúseností a adaptovať sa do prostredia. V poslednej dobe sa prikladá čoraz väčšia pozornosť metakognícii, teda schopnosti jedinca premýšľať a uvažovať o vlastných myšlienkových procesoch, predovšetkým s cieľom zlepšiť svoje kognitívne schopnosti. Je taktiež dôležité uvedomiť si, že inteligencia je vo veľkej miere ovplyvňovaná kultúrou jednotlivca (teda, čo sa v jednej kultúre považované za prejav inteligencie môže byť v druhej považované za prejav hlúposti a naopak) (Raboch, 2001).

2.1.5. Myslenie

Myslenie, najvyššia forma poznávacej činnosti, je proces sprostredkovaného a zovšeobecneného poznávania skutočnosti. Uskutočňuje sa pomocou základných jednotiek, predstáv (odraz predmetu, javu v našom vedomí). Tieto predstavy môžu byť obrazné (imaginatívne myslenie) a pojmové (verbálne myslenie).

Myslenie úzko súvisí s inteligenciou. Myslieť znamená predovšetkým uvedomovať si vzťahy medzi predmetmi a dejmi reálneho sveta, pre ktoré máme slovné označenie, výsledkom myslenia by teda mal byť nový poznatok (Raboch, 2001).

2.1.6. Pamäť

Pamäť je schopnosť mozgu prijímať, ukladať a vybavovať si informácie (Pulliainen et al., 2000). Podľa dĺžky schopnosti udržať informácie rozoznávame krátkodobú, pracovnú a dlhodobú pamäť. Krátkodobá pamäť je len jednoduché udržiavanie informácií vo vedomí počas krátkej časovej periódy (Roebers, 2017). Pracovná pamäť je systém s obmedzenou kapacitou, ktorý zahŕňa aktívnu manipuláciu stimulmi sprostredkovanými fokálnou pozornosťou.

Ovplyvňuje veľa komplexných každodenných úloh, ako schopnosti rozhodnutia, riešenie problémov, plánovanie správania zameraného na dosiahnutie cieľa, avšak spolupodieľa sa aj na zložitejších kognitívnych úlohách, akými sú dlhodobá pamäť a jazykové schopnosti (Robbins & Aydede, 2009).

Je potvrdené, že dorzolaterálny prefrontálny kortex je dôležitý pri manipulácii a aktualizovaní informácií pracovnej pamäti, ľavý prefrontálny kortex sa zúčastňuje v slovných úlohách, zatiaľ čo pravý prefrontálny kortex má na starosti vizuálnopriestorové úlohy (Robbins & Aydede, 2009).

Pracovná pamäť pravdepodobne vzniká aktiváciou krátkych synaptických okruhov prostredníctvom neurochemickej transmisie (Raboch, 2001).

Dlhodobá pamäť je schopnosť uchovať a vybaviť si informácie, ktoré nie sú momentálne prítomné, alebo nie sú udržiavané v aktívnom stave vedomia (Robbins & Aydede, 2009).

Proces prechodu informácie z krátkodobej do dlhodobej pamäti je označovaný ako konsolidácia informácie. Pravdepodobne ju sprostredkuje mechanizmus s vývojom sekvencie molekúl, ktoré kódujú informáciu. Je pravdepodobne závislá na syntéze proteínov a RNA v neurónoch, ktoré sú synapticky spojené počas doby, kedy dochádza k učeniu.

Podkladom prejavov pamäti, teda schopnosti učenia, zapamätania a zabúdania je neuronálna plasticita, schopnosť nervového systému meniť sa. Tieto fenomény sú iniciované aktiváciou a inhibíciou synaptického procesu. Schopnosť týchto zmien sa s vekom znižuje (Raboch, 2001).

Predpokladá sa, že rôzne formy synaptickej plasticity, hlavne dlhodobá potenciácia (LTP), významne prispievajú k učeniu a pamäti a zahŕňajú dlhodobé zmeny v účinnosti glutamátergickej synaptickej aktivity.

Dlhodobú potenciáciu môžeme charakterizovať nasledovne:

(1) LTP je zvýšenie synaptickej činnosti, ktoré môže byť vyvolané vysokofrekvenčnou alebo nízkofrekvenčnou stimuláciou

(2) LTP môže trvať dlhší čas (od týždňov až po mesiace)

(3) Najvýraznejšia je v oblastiach mozgu, ktoré sa silne podieľajú na učení a pamäti (napr. neokortex a hipokampus)

(4) Neuróny musia mať spoločnú pre- a postsynaptickú aktivitu aby mohla LTP vzniknúť

(5) Existuje požiadavka na spoluprácu medzi aferentnými vláknami na vyvolanie LTP

(8) Medikamentózna liečba, ktorá selektívne blokuje indukciu LTP, tiež selektívne zhoršuje učenie a pamäť (Avshalomov & Mandyam, 2020)

Krátkodobé synaptické zmeny, facilitácia alebo útlm sú podkladom rýchlych prechodných zmien na základe iónových zmien na súčasne aktívnych synapsách. Tieto zmeny ale nespúšťajú dlhšie trvajúce modifikácie. Dlhodobejšie formy synaptickej plasticity sú spojené s tvorbou sekundárnych poslov, ktoré spúšťajú ďalšie intracelulárne zmeny na synaptickej osi, vrátane fosforylácie proteínov a zmien génovej expresie, ktoré môžu viesť k trvalejším zmenám synaptickej sily. Niekoľko takých mechanizmov môže spôsobiť zmeny v sile spojenia medzi presynaptickými a postsynaptickými jednotkami, vrátane zvýšenia alebo zníženia uvoľňovania transmitterov z presynaptických nervových zakončení. Tým sa mení počet/ senzitivita postsynaptických receptorov a znižuje sa/ zvyšuje sa počet synapsí v okruhoch, v ktorých dané zmeny prebehli. Rôzne oblasti mozgu pravdepodobne využívajú jeden/ viac z týchto mechanizmov k učeniu (Raboch, 2001).

Dlhodobá pamäť sa skladá z niekoľkých podtypov pamäti. Jedným z nich je napríklad epizodická pamäť, ktorá zahŕňa mnemotechnický systém založený na procesoch zakódovania, ukladania a) vyhľadávania osobných zážitkov spojených s presným časovým a priestorovým kontextom (Tulving, 2001, 2002). Epizodická pamäť je základom vedomého spomínania na konkrétne osobné udalosti z minulosti a mentálneho predstavovania očakávaných udalostí do subjektívnej budúcnosti (Danieli et al., 2023). Spomienka na epizodické udalosti zahŕňa znovuprežívanie minulosti a mentálne cestovanie späť v subjektívnom čase (Tulving, 2001). Je to ontogeneticky najmladší druh pamäte, kriticky závislý od štruktúr mediálneho temporálneho laloku, ako je napríklad hipokampus (Höschl et al., 2002).

Sémantická pamäť sa vzťahuje na schopnosť spomenúť si alebo rozpoznať fakty, vrátane osobných informácií, konceptov a všeobecných poznatkov o vonkajšom svete, nezávisle od osobných skúseností a priestorovo/časového kontextu. Predpokladá sa, že semantické spomienky sú uchovávané v oblastiach posteriórneho neokortexu (Höschl et al., 2002).

2) Autobiografická pamäť zahŕňa skutočné životné udalosti a je výsledkom viacerých reprezentácií tvoriacich pamäť, vrátane samotnej konkrétnej udalosti (epizodická zložka), všeobecných informácií o sebe samom (sémantická zložka) a priestorového a časového kontextu jej výskytu (Conway, 2001).

Procedurálna pamäť zahŕňa schopnosť jedinca vykonávať určité činnosti, napríklad jazdiť na bicykli, hrať na klavíri, alebo čítať. Pamäťové stopy sa v nej budujú pomaly pomocou tréningu. Raz získané, jedinec ich vykonáva viac menej automaticky, bez toho aby ich bol schopný popísať.

Implicitná pamäť zahŕňa zmeny v správaní, ktoré sa vyskytujú ako dôsledok predchádzajúcich zážitkov, hoci tieto predchádzajúce zážitky, nemajú jasnú spomienku.

Prospektívna pamäť je schopnosť zapamätať si, že človek má niečo v budúcnosti vykonať (Höschl et al., 2002).

2.2. Vyššie kognitívne funkcie

2.2.1. Jazykové schopnosti

Systém reči a jazyka je uložený v neokortexe v ľavej hemisfére, hoci 1/3 ľavákov používa k realizácii rečových funkcií pravú hemisféru alebo obe hemisféry. Ľavé planum temporale je väčšie ako pravé. Lingvistické schopnosti ľudského mozgu sú uložené v niekoľkých špecializovaných oblastiach asociačnej kôry v temporálnych a frontálnych lalokoch v okolí Sylviovej ryhy. U väčšiny ľudí sú základné funkcie reči umiestnené v ľavej hemisfére, pričom senzorická reprezentácia slov a symbolov sa nachádza primárne v ľavej temporoparietálnej kôre, zatiaľ čo reprezentácia motorických prejavov slúžiacich k vyjadreniu zmysluplnej reči sa nachádza prevažne v ľavej frontálnej kôre. Emočný obsah reči je ovládaný prevažne pravou hemisférou (Höschl et al., 2002).

2.1.2. Schopnosť rozhodovať sa

Schopnosť rozhodovať sa sa opiera o pracovnú pamäť, ale zahŕňa tiež motiváciu, relevanciu, emocionálny vklad a predchádzajúce vedomosti, ktoré často modulujú rozhodnutia. Zlá schopnosť rozhodovať sa môže tiež odrážať pokles vo funkcii epizodickej pamäte, hlavne stratu spomienok pre detaily, alebo zdroje informácií (Raboch, 2001).

2.1.3. Exekutívne funkcie

V oblasti neuropsychológie a kognitívnych vied sa termín "exekutívne funkcie" používa na opis schopnosti formulovať, iniciovať, regulovať a plánovať ďalšie kognitívne činnosti (Cipriani et al., 2021).

Hrá kľúčovú úlohu vo všetkých aspektoch kognície, pridelenia informácii z pozornosti, vyhľadáva jej podstatné stimuly, pričom inhibuje irelevantné informácie v pracovnej pamäti, vytvára stratégie pre uchovávanie a výbavnosť informácii a riadi všetky spôsoby riešenia problémov, rozhodovania sa a iných na cieľ zameraných aktivít.

Sú kriticky závislé od prefrontálneho kortexu, ktorý sa navzájom ovplyvňuje s oblasťami posteriórnej kôry (Robbins & Aydede, 2009).

2.1.4. Metakognícia

Metakognícia je definovaná ako premýšľanie o premýšľaní. Metakognícia vypovedá o dvoch komponentoch: vedomosti a regulácii. Metakognitívne vedomosti zahŕňajú vedomosti o sebe ako o učiacom sa a faktory, ktoré môžu mať vplyv na výkon, znalosti o stratégiách a znalosti o tom, prečo dané stratégie využiť. Regulácia metakognície je monitorovanie jedincovej kognície a zahŕňa plánovanie, schopnosť vyhodnocovať dostatočnosť procesov a stratégiu monitorovania (Roebers, 2017).

2.1.5. Teória mysle

Teória mysle (ToM) je schopnosť jednotlivcom predpovedať, predpokladať a interpretovať správanie iných. Je to základná kognitívna schopnosť potrebná pre sociálny život. Jedným z najdôležitejších míľnikov vo vývoji ToM je získanie schopnosti pripisovať falošné presvedčenie: to znamená rozpoznať, že iní môžu mať presvedčenia o svete, ktoré sú nepravdivé. Na jej fungovaní sa podieľa autobiografická pamäť, ktorá umožňuje skutočné pochopenie seba a druhých, ako aj ich vzťahov, čo vie použiť na odvodenie duševných stavov iných na základe osobnej skúsenosti.

ToM sa môže deliť na (i) afektívnu ToM, ktorá sa vzťahuje na premýšľanie o afektívnych stavoch, pocitoch a emóciách iných - mediovaná strednou prefrontálnou kôrou (konkrétne ventromediálnou prefrontálnou kôrou), temporoparietálnym spojením a precuneom a (ii) kognitívnu ToM, mediovaná strednou prefrontálnou kôrou (konkrétne dorzomediálnou prefrontálnou kôrou), dorzolaterálnou prefrontálnou kôrou, dorzálnou prednou cingulárnou kôrou, temporoparietálnym spojením a temporálnymi pólmi, ktorá sa vzťahuje na premýšľanie

o kognitívnych stavoch, presvedčeniach, myšlienkach alebo úmysloch iných (Zeng et al., 2020).

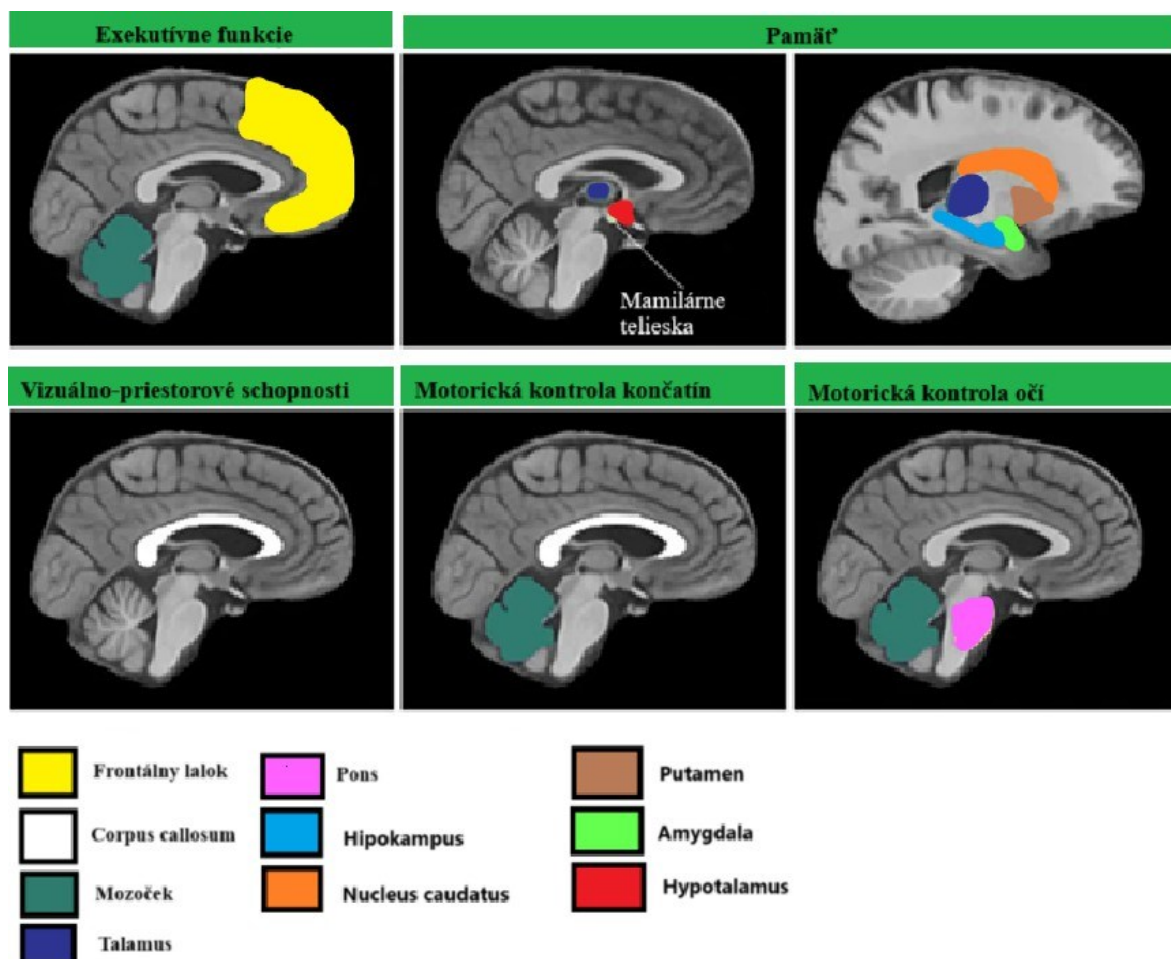
2.1.6. Empatia

Empatia, schopnosť porozumieť a prežívať to, čo cítia iní, s pochopením rozdielov medzi pocitmi seba a okolia. U ľudí dochádza k reflexnému napodobovaniu správania toho druhého, ktoré často vzniká bez toho, aby si ho človek uvedomil. Toto správanie môže často nastať, ak sú poškodené určité prefrontálne oblasti a tiež máme častejšie sa takýmto spôsobom správať k ľuďom, ktorí sú nám blízky (Maibom, 2020). Empatia je multidimenzionálny konštrukt zahŕňajúci (1) kognitívnu zložku, (kognitívna empatia) schopnosť porozumieť perspektíve a pocitom druhého so zachovaným rozdielom medzi sebou a druhým, čo je konštrukt prekrývajúci sa s afektívnou ToM a (2) emocionálnu zložku (t. j. afektívna empatia), schopnosť prežívať a zdieľať emocionálne stavy inej osoby, ktorá je mediovaná inferiornym frontálnym gyrom, prednou cingulárnou kôrou, amygdalou a inzulou. Rozdiely v mozgu u osôb s alkoholovou závislosťou boli identifikované najmä v prednej časti mozgu vrátane prednej cingulárnej kôry a dorzolaterálnej, dorzomediálnej a ventromediálnej prefrontálnej kôry (Dupuy & Chanraud, 2016; Pfefferbaum et al., 2018) a v limbickom systéme vrátane hipokampálnych a parahipokampálnych gyrov, amygdaly a inzuly (Pfefferbaum et al., 2018; Senatorov et al., 2015), ako aj v parietálnych a laterálnych temporálnych kôrach. Existujú medzipohlavné rozdiely v empatii, ženy majú tendenciu častejšie prejavovať záujem a súcitné správanie, tiež sa u nich častejšie vyskytujú somatosenzorické reakcie ako reakcia na bolesť, či úzkosť druhých a prejavujú väčšiu mimickú odpoveď na sledovanie emócií (Maibom, 2020).

3. ZMENA KOGNITÍVNYCH FUNKCIÍ PRI NADUŽÍVANÍ ALKOHOLU

Hoci u alkoholikov dochádza často k vzniku kognitívnych a motorických porúch, nie sú pozorované u všetkých. Ak sa kognitívny deficit vyskytne, jeho závažnosť sa pohybuje od miernych, často označovaných ako "nekomplikovaný alkoholizmus", až po ťažké formy vrátane s alkoholom súvisiacej demencie, keď sú postihnutí v dvoch alebo viacerých kognitívnych doménach s funkčným obmedzením alebo hlbokou anterográdnou amnéziou, charakteristickou pre Wernicke-Korsakov syndróm (WKS) (Wijnia, 2022).

Výskumníci vykonali metaanalýzu, aby určili, ktoré kognitívne funkcie sú najviac postihnuté u alkoholikov. Výkon vo verbálnej plynulosti/jazyku, rýchlosti spracovania informácií, pracovnej pamäti, pozornosti, riešení problémov/exekutívnych funkcií, inhibície/impulzivity, verbálneho učenia, verbálnej pamäti, vizuálneho učenia, vizuálnej pamäti a zrakovopriestorových schopností bol narušený u pacientov s AUD (Withall et al., 2016). Obrázok 1 znázorňuje, ktoré oblasti mozgu sú poškodené pri rôznych typoch kognitívnych porúch.



Obr. 1 Anatomické oblasti mozgu zodpovedné za rôzne kognitívne a motorické funkcie
Spracované podľa Praharaj a kol. (2025)

V literatúre existujú tri hlavné hypotézy týkajúce sa toho, ako alkohol ovplyvňuje konkrétne oblasti alebo systémy mozgu: hypotéza predčasného starnutia/difúznej dysfunkcie mozgu, hypotéza lateralizácie/pravej hemisféry a hypotéza frontálneho laloku. Hoci existujú neuroanatomické a neuroobrazovacie údaje, ktoré podporujú každú z týchto hypotéz, väčšina podpory týchto tvrdení pochádza z domnejšej neuropsychologickej lokalizácie. Hypotéza predčasného starnutia/ difúznej dysfunkcie mozgu tvrdí, že alkoholizmus zhoršuje kognitívne účinky chronologického starnutia a kognitívne deficity sú rozptýlené a nešpecifické pri alkoholizme. Hypotéza o lateralizácii tvrdí, že funkcie pravej hemisféry sú viac náchylné na neurotoxické účinky alkoholizmu (Withall et al., 2016). Alkoholici preto prejavujú ťažkosti pri práci s dizajnom, hudbou a iným materiálom nesúvisiacim s jazykom a prejavujú aj emocionálnu apatiu (Quednow, 2020). Na podporu hypotézy o lateralizácii sa výskumníci zaoberali porovnávaním verbálnych a neverbálnych úloh a opakovane zistili, že vizuálne učenie, vizuálna pamäť a zrakovo-priestorové schopnosti sú viac deficitné a menej často podliehajú obnove. Túto hypotézu podporuje napríklad zistenie, že abstínujúci alkoholici sa výrazne líšili v meraniach neverbálnej pamäti a učenia v závislosti od zložitosti úloh podľa dĺžky abstinencie. Čo sa týka úloh zisťujúcich verbálnu pamäť a učenie, takýto rozdiel pozorovaný nebol. Dĺžka závislosti od alkoholu takisto významne predpovedala výkon v úlohe rozpoznávania vizuálnych podnetov, čo naznačuje možné deficity frontálneho laloku (Phelan, 2013).

Hypotéza o frontálnom laloku predpokladá, že najväčšie poškodenie sa nachádza v predných oblastiach mozgu a schopnosti exekutívneho riadenia sú osobitne zraniteľné (Withall et al., 2016). Na podporu hypotézy o frontálnom laloku odhalili zistenia z viacerých neuropsychologických štúdií oslabenú funkčnosť pri riešení problémov, abstrakcii, pracovnej pamäti, pozornosti a inhibícii/impulzivite. Avšak iné štúdie buď nenašli žiadne postihnutie v predných lalokoch, alebo odhalili deficit v iných oblastiach, ktoré vyvracajú hypotézu o výlučnej úlohe frontálneho laloku (Harris et al., 2008).

Pamäť nie je jednotný proces, ale zahŕňa množstvo komponentných mnemotechnických procesov, z ktorých nie všetky boli podrobne skúmané pri chronickom alkoholizme (Le Berre et al., 2017). Štúdie u alkoholikov opakovane preukázali defekty epizodickej pamäti, ako aj semantického a kognitívneho procedurálneho učenia. Naopak, zrakovo-motorické procedurálne a implicitné perцепčné učenie a pamäť sú pomerne zachované. Takisto boli hlásené deficity v prospektívnej, autobiografickej a mechanickej pamäti u osôb s AUD (Withall et al., 2016). Pacienti s AUD majú lepšie výkony pri sémantických úlohách a rozpoznávaní verbálnej pamäte, ale majú horší výkon pri zrakovo-priestorových úlohách než tí s AD (Ridley et al., 2013).

Epizodická pamäť zahŕňa mnemotechnický systém založený na procesoch zakódovania, ukladania a vyhľadávania osobných zážitkov spojených s presným časovým a priestorovým kontextom (Danieli et al., 2023). Deficity v procesoch zakódovania a vyhľadávania sa vyskytujú u nedávno abstinujúcich alkoholikov, ako aj zmenený priestorový a časový kontext kódovania, čo môže ovplyvniť učenie sa verbálnej a neverbálnej informácie (Kopera et al., 2012). Deficity epizodickej pamäte súvisia s opätovným vybavovaním pamäťových obsahov (Danieli et al., 2023). Abstinujúci alkoholici preukazujú deficit znovuprežívania spomienok (Le Berre et al., 2010), ktorý súvisí s ťažkosťami pri vyhľadávaní priestorového a časového kontextu zakódovania, pričom štúdie hlásia postihnutie schopnosti usporiadania udalostí v chronologickom poradí a rozpoznávanie priestorového kontextu (napr. spomenúť si, kde som bol, keď som naposledy príliš veľa pil) (Pitel et al., 2007).

Viacero štúdií sa venuje vplyvu užívania alkoholu na metakogníciu. Hypotéza o miernom forme anozognózie pre poruchy pamäte u osôb s AUD bola navrhnutá, pretože jednotlivci s AUD majú tendenciu nadhodnocovať svoje pamäťové schopnosti (Le Berre et al., 2010; Le Berre & Sullivan, 2016). Majú problém predvídať ako dobre sa im bude dariť pri úlohách vyžadujúcich rozpoznanie nových naučených informácií. Pravdepodobne tvoria predpovede o svojich kognitívnych schopnostiach na základe sémantizovaných (implicitných) spomienok na svoje schopnosti a zlej sebareflexie a tak si udržiujú zastaraný a nezmenený koncept o sebe (Mograbi et al., 2009). Nedostatok povedomia o budúcich mnemotechnických zlyhaniach naznačuje miernu formu anozognózie (pacient nevie, že niečo nevie), teda dysfunkciu epizodickej pamäte a považuje sa za postihnutie metapamäte. Je možné, že alkoholici si nedokážu aktualizovať povedomie o svojej schopnosti dlhodobej pamäte a predpovede ich pamäťových výkonov zakladajú na úrovni schopnosti, ktorú dosahovali v minulosti (čo sa označuje pojmom mnemotechnická anozognózia) (Le Berre & Sullivan, 2016).

Medzi ďalšie mnemotechnické systémy postihnuté alkoholizmom patrí prospektívna pamäť (Griffiths et al., 2012), ktorá je schopnosťou pamätať si vykonať akciu v špecifickom čase v budúcnosti, a autobiografická pamäť, ktorá je pamäťou tvorenou rôznymi typmi reprezentácie od konkrétnych osobných udalostí (epizodické komponenty) po všeobecné poznatky o sebe (sémantický komponent) (Gluck, 2023). Bola takisto pozorovaná špecifická porucha autobiografickej pamäti ovplyvňujúca epizodický rozmer (t.j. dlhodobé spomienky na konkrétne osobné skúsenosti) a sémantický rozmer (t.j. všeobecné poznatky o minulých životných udalostiach) u nedávno abstinujúcich alkoholikov. Tento deficit pretrval aj po 6 mesiacoch abstinencie a mohol byť potenciálne vysvetlený kompromitovaným zakódovaním a

konsolidáciou pamäťových stôp počas období pitia (Nandrino et al., 2016). Niektorí autori však našli len deficity v epizodickej pamäti, pričom v sémantickej pamäti sa nenašli (D'Argembeau et al., 2006). Taktiež môže byť postihnutá mechanická pamäť pre nedávno naučené informácie, ako aj schopnosť spomenúť si na pôvod alebo zdroj informácií (Schwartz et al., 2002).

Zrakovo priestorové deficity sa často považujú za jednu z najzávažnejších a najtrvácnejších porúch v literatúre o AUD (Cabé et al., 2016) a môžu pretrvávať aj u pacientov s niekoľko rokov trvajúcou abstinenciou (Phelan, 2013). Nové teórie zdôrazňujú, že vizuálno-priestorové poruchy predpovedajú budúce poškodenie a interagujú s kognitívnymi funkciami vyššej úrovne. Tieto modely predpokladajú, že rýchla, ale hrubá vizuálna analýza, ktorá zahŕňa magnocelulárne dráhy, pomáha vypočítať odhady týkajúce sa identity a afektívnej hodnoty vstupov, ktoré sa používajú na uľahčenie vedomého vizuálneho rozpoznania. Môže mať kľúčový význam pre iné kognitívne domény, ako je pozornosť, strata inhibičnej kontroly a poruchy dekódovania emócií a naopak, kognitívne / emočné zmeny môžu ovplyvniť vizuálne vnímanie. Zrakovo priestorové deficity sa často považujú za jednu z najzávažnejších a najtrvácnejších porúch v literatúre o AUD (Creupelandt et al., 2019).

Zrakovo-priestorové schopnosti sa prekrývajú s motorickým spracovaním. Takéto procesy zahŕňajú psychomotorickú rýchlosť, rozdelenú pozornosť a mentálnu flexibilitu. Kognitívna inhibícia je tiež osobitne ovplyvnená pri chronickom alkoholizme. Osoby s AUD majú ťažkosti s abstraktným myslením, kognitívnou flexibilitou, identifikáciou konceptu, pracovnou pamäťou, riešením problémov a schopnosťou využívať spätnú väzbu. Deficity v iných komponentových exekutívnych procesoch súvisiacich aj s AUD, sa odrážajú aj v poruche verbálnej fluencie (Le Berre et al., 2017).

Navyše, konzumácia alkoholu u ľudí bez závislosti od alkoholu bola spojená so zníženou integritou bielej hmoty, najmä v corpus callosum, a rýchlejším kognitívnym úpadkom v lexikálnej fluencii, čo je komplexná úloha vyžadujúca generovanie slov začínajúcich s určitým písmenom v časovom obmedzení, nie však v sémantickej fluencii (generovanie slov v určitej kategórii) alebo pri vybavovaní si z pamäti (Topiwala & Ebmeier, 2018).

Zatiaľ čo niektoré kognitívne funkcie sa zlepšujú po niekoľkých týždňoch, až mesiacoch abstinencie, postihnutie iných kognitívnych funkcií pretrváva dlhšie (Phelan, 2013). Okrem toho mnohé ďalšie štúdie zistili trvalé postihnutie, čo naznačuje, že poruchy určitých kognitívnych funkcií môžu pretrvávať počas mnohých mesiacov a dokonca rokov po ukončení konzumácie (Oscar-Berman & Marinković, 2007).

Krátkodobo abstinujúci alkoholici (t.j. 0–31 dní) prejavujú významne slabšie výkony v oblastiach rýchlosti spracovania, exekutívnych funkcií, pracovnej pamäti, verbálnej plynulosti/výrazového jazyka, verbálneho učenia a do menšej miery aj iných aspektov učenia a pamäti (Crowe et al., 2020). To je v súlade s predchádzajúcim výskumom, ktorý odhalil zhoršený neuropsychologický výkon v rôznych oblastiach tejto skupiny, vrátane exekutívnych funkcií, okamžitej pamäti a pracovnej pamäti (Liappas et al., 2007). Pre nedávno abstinujúcich alkoholikov (t.j. 32–365 dní) sa pozorovali významné efekty vo väčšine oblastí kognitívnych funkcií. Najväčšie defekty sa pozorovali v oblastiach vizuálnej pamäti, rýchlosti spracovania, priestorového kognitívneho učenia, verbálneho učenia a exekutívnych funkcií. U rok alebo viac abstinujúcich alkoholikov, pretrvávajú mnohé kognitívne defekty (Crowe et al., 2020). Najvýraznejšie sú v oblastiach verbálneho učenia, vizuálnej pamäti, verbálnej pamäti, rýchlosti spracovania a exekutívnych funkcií. Schopnosti ako krátkodobá/pracovná pamäť, pozornosť, inhibícia a kognitívna flexibilita sa obnovujú v závislosti od dĺžky abstinencie (Fein et al., 2006).

4. ZMENA SOCIÁLNEJ KOGNÍCIE

Sociálna kognícia referuje o procesoch, ktoré sa viažu k schopnosti ľudí porozumieť si, ovplyvňovať správanie okolia a vhodne integrovať so svojim sociálnym prostredím. Patria sem schopnosti ako napríklad schopnosť vnímať a porozumieť emóciám druhých, empatia, ToM, či ďalšie. Nie je prekvapením, že sociálne fungovanie v každodennom živote závisí od neporušenej sociálnej kognície. Porucha sociálnej kognície tiež zohráva kľúčovú úlohu pri vzniku a rozvoji porúch spojených s užívaním alkoholu. Predpokladá sa, že poruchy sociálnej kognície vedie k poklesu sociálnych kontaktov a sociálnej opory, čo vedie k nárastu sociálnej izolácie, navýšeniu agresivity a depresívnych syndrómov. Ich rozvoj vedie k nárastu sociálnej izolácie a alkohol sa stáva hlavným zdrojom odmeny jedinca, čo má za následok pokračovanie v užívaní alkoholu a opakovaným recidívam (Quednow, 2020).

Chronická nadmerná konzumácia alkoholu je spojená so štrukturálnymi a funkčnými abnormalitami mozgu vedúcimi k miernemu až stredne ťažkému kognitívnemu postihnutiu, ktoré zahŕňajú nielen non-emocionálnu, ale aj emocionálnu kogníciu, čo môže ovplyvniť výsledky liečby a prognózu. Napríklad deficit v exekutívnych funkciách (napr. riešenie problémov a plánovanie), pracovnej pamäti a rýchlosti spracovania sa hodnotia pomocou štandardizovaných neuropsychologických úloh, ktoré testujú tzv. "studenú" alebo non-emocionálnu kogníciu (t.j. neurokogníciu), a tieto kognitívne oblasti sú často vnímané ako fungujúce bez ovplyvnenia alebo s minimálnym ovplyvnením emócií (Le Berre, 2019).

Na druhej strane, emocionálna alebo "horúca" kognícia sa spája so schopnosťou rozpoznávať, spracovávať a regulovať emócie, ktoré sú dôležité pre sociálne zručnosti, a preto sa tieto oblasti označujú aj ako sociálna kognícia (Mistarz et al., 2022).

Boli pozorované poruchy dekodovania emocionálnej prozódie, poruchy v spracovávaní humoru a irónie u osôb so závislosťou od alkoholu (Quednow, 2020). Poruchy v dekodovaní emočnej prozódie sú osobitne viditeľné, keď prozódia nesúhlasí so sémantickým obsahom vety alebo pri pokuse zladit' prozódium s tvárovými výrazmi (Uekermann et al., 2005). Ďalej, jednotlivci s AUD nemusia mať prospech z toho, keď je emocionálna informácia prenášaná prostredníctvom viacerých senzorických modalít [napríklad súčasné zvukové (hlas) - vizuálne (tvár) spracovanie] (Brion et al., 2017).

Pacienti so syndrómom závislosti od alkoholu majú tiež problémy s rozpoznávaním emócií na tvárach a dysfunkčnej regulácie emócií. Konkrétne môže byť postihnuté rozpoznávanie negatívnych emócií, ako je znechutenie a hnev, a takéto postihnutie môže

prispieť k medziľudským problémom v každodennom živote, napríklad nesprávne vnímanie grimasy tváre ako agresie (Kornreich et al., 2002). Presnosť dekódovania emocionálnych tvárových výrazov, ako je hnev, nechť a smútok, zostáva ovplyvnená aj po 2 a viac mesiace trvajúcej abstinencii (Carmona-Perera et al., 2014). Napriek tomu, podľa našich vedomostí, len jedna longitudinálna štúdia preukázala zlepšenie v rozpoznávaní a rozlišovaní tvárových výrazov po trojmesačnom období abstinencie, pričom jednotlivci s AUD dosiahli podobnú úroveň výkonu ako kontrolní účastníci (Erol et al., 2017). Horšie rozpoznávanie emócií tváre u osôb s AUD predikuje častejšie relapsy, čo ešte viac podčiarkuje klinický význam sociálnych kognitívnych deficitov (Rupp et al., 2017). Preto výkon v sociálnej kognícii môže slúžiť ako klinický biomarker prognózy ochorenia (Rolland et al., 2019).

AUD (alkoholová závislosť) bola spojená s ťažkosťami v prežívaní empatie u nedávno detoxifikovaných pacientov s AUD (Erol et al., 2017). Deficity v teórii myslenia (ToM) sú konzistentne hlásené u alkoholikov (Quednow, 2020). Podobne ako pri skúmaní ToM, u niektorých alkoholikov môže byť postihnutá emocionálna empatia (t.j. prežívanie a zdieľanie emocionálnych stavov inej osoby), zatiaľ čo kognitívna zložka empatie (t.j. pochopenie mentálnych stavov inej osoby) môže byť pomerne zachovaná. (Maurage et al., 2016) Dôležité je poznamenať, že táto porucha emocionálnej empatie bola negatívne korelovaná s alexitýmiou a závažnosťou medziľudských problémov (Maurage et al., 2011).

5. ANATOMICKÉ ZMENY

Strata objemu šedej a bielej hmoty mozgu sa zrýchľuje s vekom u chronických alkoholikov (Asensio et al., 2016). Preto analýzy asociácií medzi RBA (biologickým starnutím mozgu), životným štýlom a genetickými faktormi nie sú ovplyvnené chronologickým vekom. Jedinci s pozitívnym RBA vykazovali horšie výsledky vo viacerých kognitívnych funkciách, zatiaľ čo jedinci s negatívnym RBA dosahovali lepšie výsledky (Liem et al., 2017). Jedinci, ktorí konzumovali alkohol denne alebo takmer denne, mali výrazne vyšší RBA v porovnaní s tými, ktorí konzumovali alkohol menej často (Ning et al., 2020).

Poškodenie neurónov (najmä frontálnych oblastí, hypotalamu, hipokampu a mozočka), bielej hmoty (frontálna kôra, corpus callosum a mozoček) môže nastať u pacientov s vážnym alkoholizmom (Sullivan & Pfefferbaum, 2014).

Pri chronickej konzumácii alkoholu dochádza najčastejšie k poškodeniu bielej hmoty mozgu. Výskum ukázal znížený objem bielej hmoty u dospelých alkoholikov, najmä vo frontálnych lalokoch, kde sa vyskytuje aj strata nervových buniek (Sullivan & Pfefferbaum, 2014).

Pri syndróme závislosti od alkoholu dochádza k zmenám v štruktúre a funkčnej aktivácii vo fronto-limbickom okruhu (Sullivan & Pfefferbaum, 2014). Takisto dochádza k zmenšeniu objemu sivej hmoty vo frontálnej oblasti zapojenej do spracovania emócií, vrátane inferiornej frontálnej kôry (IFC) a inzulý u osôb s AUD. Zmenšenie sivej hmoty v IFC zároveň koreluje s počtom detoxikácií u pacientov s AUD (Trick et al., 2014).

Štrukturálne a funkčné zmeny sa takisto vyskytujú v prefrontálnom kortexe, limbických oblastiach mozgu vrátane hipokampu a amygdaly, a v inzule a súvisia so schopnosťou rozoznávať emócie u druhých (Charlet et al., 2014; Sullivan & Pfefferbaum, 2014). Znížený objem amygdaly bol opísaný u pacientov s celoživotným vysokým príjmom alkoholu (definovaný ako >80 g denne), vrátane tých s Wernicke-Korsakoffovým syndrómom (Tapiwala & Ebmeier, 2018).

V literatúre bola opísaná strata objemu hipokampu u jednotlivcov s chronickým alkoholizmom v porovnaní s kontrolnou skupinou. Už konzumácia 14-21 jednotiek (112-168 g) alkoholu týždenne bola spojená s takmer trojnásobne vyšším rizikom atrofie hipokampu v porovnaní s abstinentmi (Tapiwala et al., 2017). Hypotalamické jadrá, najmä supraoptické a paraventriculárne, môžu byť tiež ovplyvnené konzumáciou alkoholu. V hipokampe najskôr

poškodenie bielej hmoty súvisí s demyelinizáciou a poškodením axónov (Sullivan & Pfefferbaum, 2014).

Konzumácia alkoholu u starších osôb bola spojená s redukciou celkového objemu mozgu, zväčšením veľkosti komôr mozgu, atrofiou šedej hmoty a zníženou hustotou šedej hmoty vo frontálnej a parietálnej časti mozgu. Takisto dochádza k zmenšeniu parietálnej kôry u pacientov s AUD (Sullivan & Pfefferbaum, 2014).

Zníženie objemu bolo zistené aj v bielej hmote temporálnych a okcipitálnych lalokov (Sullivan & Pfefferbaum, 2014). Strata bielej hmoty v temporálnych lalokoch bola spojená so záchvatmi počas abstinенčných príznakov (Sullivan et al., 1996).

V okcipitálnom laloku bola zistená prítomnosť štrukturálnych a funkčných zmien mozgu, vrátane menších objemov sivej hmoty (Sullivan & Pfefferbaum, 2014) a nižšej metabolickej aktivity (Moselhy et al., 2001). Ďalšie práce upozornili na mikroštrukturálne zmeny v bielej hmote mozgu vo fronto-okcipitálnom fascikule (Sullivan & Pfefferbaum, 2014), ktoré korelovali s vizuoperceptívnymi schopnosťami u pacientov s AUD (Bagga et al., 2014).

Mozoček, ktorý je známy svojou dôležitosťou pre motorickú funkciu, sa teraz považuje za dôležitý aj pre poruchy pamäti. Viaceré neuropatologické štúdie preukázali atrofiu mozoka pri chronickej závislosti na alkohole. Kognitívne deficity pri chronickom alkoholizme boli spojené s aj s dysfunkciou frontocerebellárneho a Papezovho okruhu, ktoré sú oba ovplyvnené chronickým alkoholizmom (Sullivan & Pfefferbaum, 2014). Prítomnosť ataxie koreluje s exekutívnymi schopnosťami (ako napr. pozornosť, pracovná pamäť) a jej prítomnosť odráža dysfunkciu vo frontocerebellárnych systémoch (Fama et al., 2019).

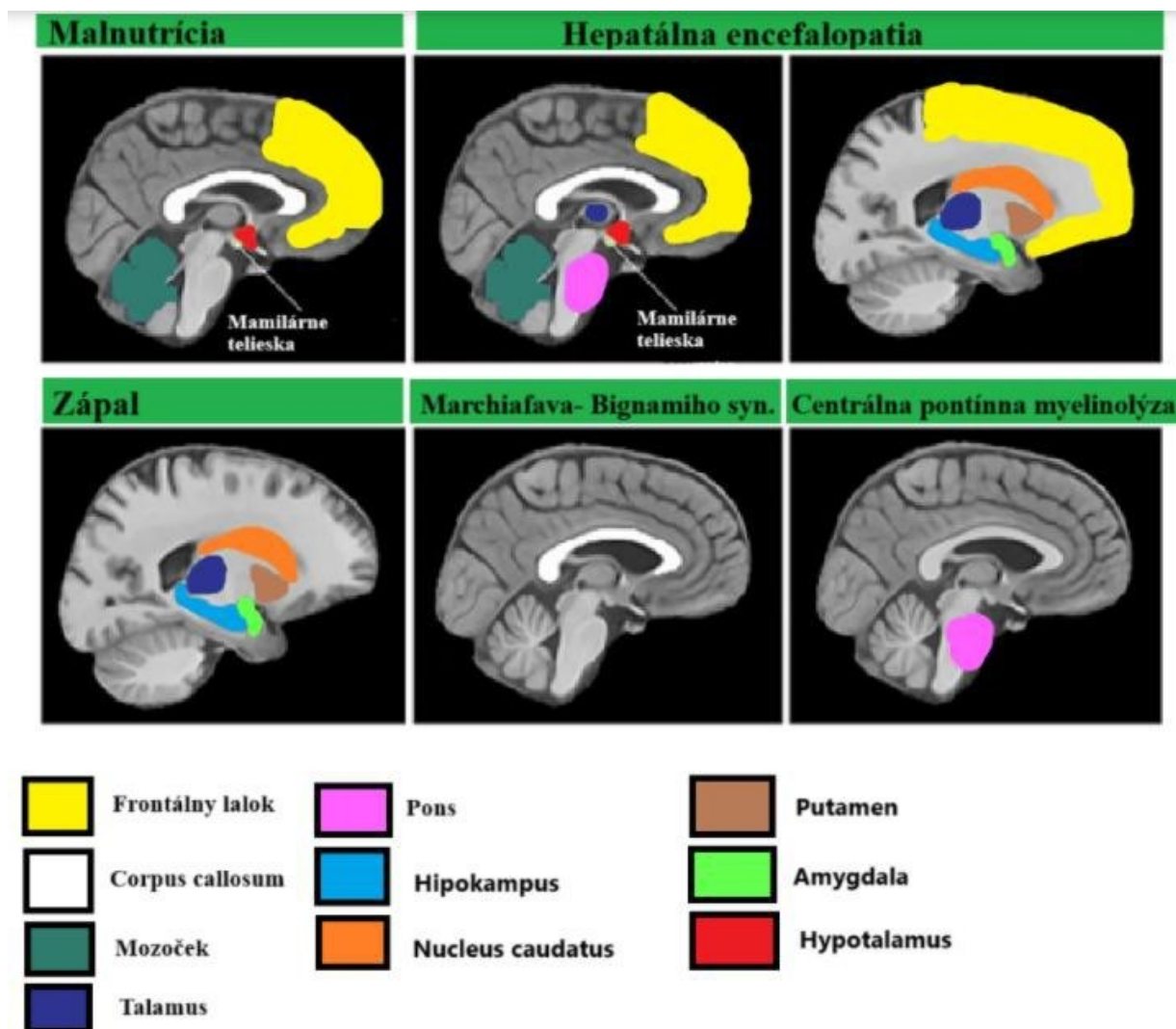
Talamus je zodpovedný za spracovanie senzorických informácií (okrem čuchu). Narušená funkcia talamu po intoxikácii alkoholom môže zhoršovať už i tak oslabené schopnosti vnímania prostredia (Rehm et al., 2019).

Atrofia mamilárnych telies je prítomná takmer u každého človeka pri chronickej konzumácii alkoholu (Sullivan & Pfefferbaum, 2014).

Bola zistená nižšia funkčná aktivácia v rostrálnej prednej cingulárnej kôre (rACC) počas rozpoznávania negatívnych tvárových emócií, ako je strach a znechutenie, u osôb s AUD, ktoré abstínujú aspoň 2 týždne (Wilcox et al., 2016). Vyššia funkčná aktivácia v rACC bola pozorovaná u pacientov s AUD v porovnaní s kontrolnými účastníkmi, aj po zohľadnení rozdielov v objeme sivej hmoty, a bola spojená s nižším celkovým množstvom alkoholu

konzumovaného počas života, dlhšou triezvosťou a menším následným nárazovým pitím u osôb s AUD (teda lepším výsledkom liečby) (Le Berre, 2019).

Pri poškodení mozgu alkoholom môžu takisto vzniknúť rôzne špecifické typy anatomických poškodení. Obrázok 2 popisuje, ktoré mozgové oblasti sú ovplyvnené rôznymi patofyziologickými mechanizmami.



*Obr. 2. Anatomické zmeny mozgu korelujúce s rôznymi patofyziologickými mechanizmami
Spracované podľa Zahr a kol. (2011)*

6. DIFÚZNE TENZOROVÉ ZOBRAZENIE

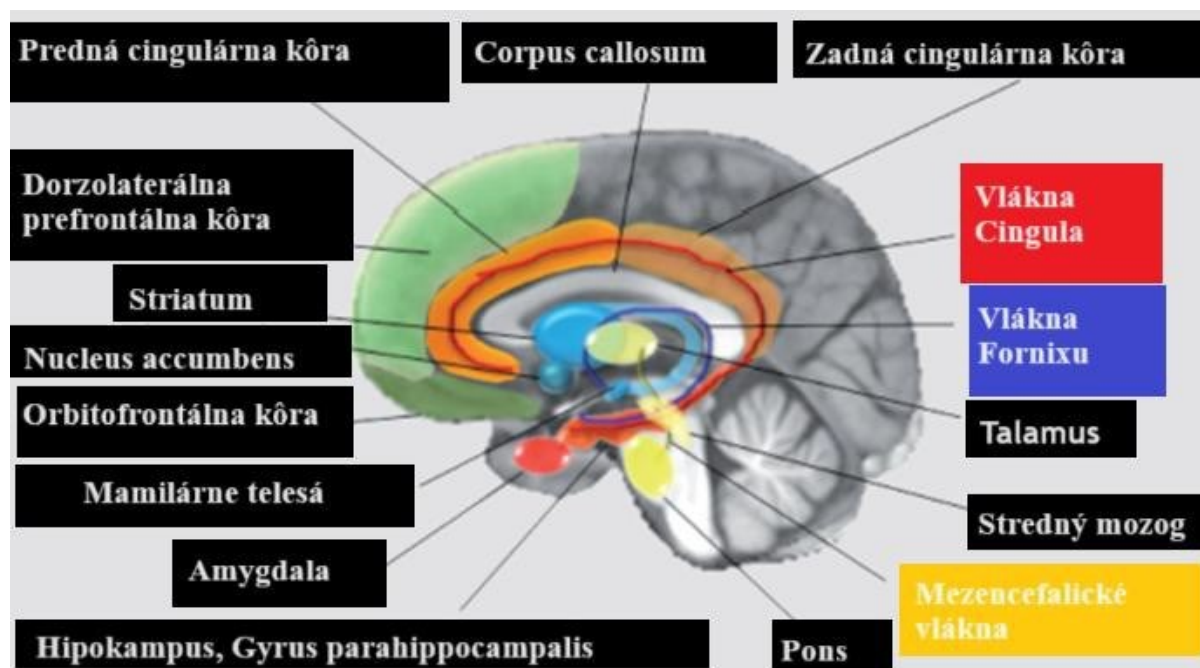
Difúzne tenzorové zobrazenie (DTI) je špecializovaná modalita magnetickej rezonancie (MRI), ktorá sleduje difúziu vody v tkanive. Vďaka špecifickej anizotropii v bielej hmote mozgu je voda schopná voľnejšie pohybovať sa pozdĺž nervových vlákien než naprieč nimi. Na základe viacerých "diffusion-weighted" snímok sa vypočíta tenzor difúzie, ktorého vlastné vektory ukazujú smer nervových dráh. Pomocou parametrov ako fractional anisotropy (FA) a mean diffusivity (MD) možno kvantifikovať integritu a organizáciu bielych vlákien a umožňuje vizualizáciu štruktúry a orientácie axónových dráh v mozgu a periférnych nervoch. Výsledné dáta je možné zobrazit' farebnými mapami alebo rekonštruovať 3D dráhy (traktografia), čo je veľmi užitočné napríklad pri plánovaní neurochirurgie či pri hodnotení posttraumatických a neurodegeneratívnych zmien (Soares et al., 2013).

Alkoholici preukázali najväčšie abnormality vo frontálnej časti mozgu, konkrétne v capsula interna a externa, fornixe, cingulum superior a fasciculus longitudinalis superior, zatiaľ čo posteriórne a inferiorne vlákna boli relatívne bez defektov. Sledovaním vlákien corpus callosum sa zistilo, že alkohol mal silnejší účinok na FA (frakčný anizotropný faktor) a radiálnu difuzivitu než axiálnu, čo naznačuje alkoholom spôsobenú degeneráciu myelinu (demyelinizáciu a straty myelinových vlákien). Degradácia vlákien pri alkoholizme ovplyvňuje kognitívne funkcie a konkrétne rýchlosť kognitívneho spracovania. Konkrétne, integrita prefrontálnych a temporálnych vlákien corpus callosum predpovedala psychomotorickú rýchlosť v úlohe pracovnej pamäti a integrita parietálnych vlákien selektívne predpovedala schopnosť udržať rovnováhu (Schulte et al., 2010).

Boli skúmané účinky chronického alkoholizmu pomocou difúzneho tenzorového zobrazenia (DTI) na mezencefalické vlákna, ktoré spájajú stredný mozog s thalamom a stredný mozog s mozočkom. Alkoholici mali menej vlákien v oblasti mezencefus-mozoček, ale nie v oblasti mezencefalus-thalamus. Menej vlákien v oblasti mezencefus-mozoček sa spájal s horšou kognitívnou flexibilitou (Chanraud et al., 2009). Toto je v súlade s predstavou, že kognitívne funkcie a schopnosti sú ovplyvňované anatomickými charakteristikami vlákien bielej hmoty, ktorá spájajú sivú hmotu v komplexných kortiko-subkortikálnych okruhoch (Schulte et al., 2010).

Alkohol takisto spôsobuje mikroštrukturálne poškodenia vlákien fornix a cingulum, dvoch hlavných traktov vlákien limbického systému. Fornix spája hipokampus s hypotalamickými oblasťami vrátane mamilárnych telies a je zapojený do tvorby pamäti.

Cingulum má dlhé a krátke vlákna, ktoré obklopujú corpus callosum a prebiehajú pozdĺž cingulárneho kortexu a parahipokampálneho gyru. Vlákna cingula spájajú orbitofrontálny, dorsolaterálny, prefrontálny a mediálny prefrontálny kortex s parietálnymi, temporálnymi asociačnými a mediálnymi temporálnymi kortexmi, vrátane hipokampu a amygdaly. Cingulum ovplyvňuje viacero funkcií vrátane bolesti, emócií, pamäte, a priestorovej orientácie (Schulte et al., 2010).



Obr. 3 Kortiko limbický systém

Kortiko (zobrazené zelenou farbou) limbický (oranžovou, červenou) systém pozostáva z niekoľkých mozgových regiónov, ktoré zahŕňajú amygdalu, hipokampus, gyrus parahippocampalis, prednú cingulárnu kôru, a dorzolaterálnu prefrontálnu kôru. Podieľa sa na emóciách, pamäti, emočnom učení sa a motivácii, pričom prefrontálna kôra je zodpovedná za exekutívnu kontrolu emocionálne motivovaného správania. Kortiko (zelenou) striatálny (modrá, žltá) systém odmiern zahŕňa mezolimbické a mezokortikálne vlákna idúce z ventrálnej tegmentálnej oblasti do striata, hlavne do ncl. accumbens. Ventrálne striatum je spojené s talamom a získava informácie z orbitofrontálnej a prednej cingulárnej kôry. Kortiko-limbický a kortiko-striatálny okruh sa miestami prekrývajú a sú prepojené. Konzumácia alkoholu ovplyvňuje vlákna cingula (červenou) a fornixu (modrou), ktoré patria do limbického systému, ďalej vlákna corpus callosum, ktoré spájajú kôrové časti medzi dvoma cerebrálnymi hemisférami a mezencefalické vlákna (žltou) spájajúce mozoček so stredným mozgom spracované podľa Schulte a kol. (2010).

7. NEUROTRANSMISIA

Pacienti nadužívajúci alkohol majú zmeny v neurotransmitterovej signalizácii, vrátane serotonergického, noradrenergického, glutamatergického a dopaminergického prenosu, čo môže ovplyvňovať širokú škálu neurokognitívnych schopností (Avchalumov & Mandyam, 2020; Peregud et al., 2023; Pierson et al., 2024; Spitta et al., 2023).

V mozgu môže byť synaptická plasticita, posilnenie alebo oslabenie synapsií zmenené rôznymi stimulačnými paradigmami. Synaptická plasticita je považovaná za zodpovednú za dôležité procesy zapojené do bunkových mechanizmov učenia a pamäti. Dlhodobá potenciácia (LTP) je formou synaptickej plasticity a umožňujú ju glutamátové receptory typu N-metyl-D-aspartát (NMDAR alebo GluN), ktoré sa podieľajú na rôznych typoch učenia a pamäti a ktoré vedia byť ovplyvnené užívaním alkoholu. Vplyv alkoholu na NMDAR receptory môže byť jeden z dôvodov, prečo pri nadužívaní alkoholu dochádza k poruchám učenia a pamäti. Nadužívanie alkoholu mení synaptickú plasticitu v neokortexe a hipokampe (Avchalumov & Mandyam, 2020).

Neokortex sa podieľa na vykonávaní kognitívnych funkcií a chronická expozícia alkoholu spôsobuje poruchy exekutívnych funkcií, ktoré sú závislé od prefrontálneho kortexu (PFC). Tieto poruchy korelujú so zmenenou mikroštruktúrou bielej a šedej hmoty, narušením gliálnej homeostázy a dysregulovanou neuroplasticitou v PFC. Nadužívanie alkoholu zvyšuje LTP pomocou NMDAR receptorov, dysreguluje glutamatergický prenos, čím mení excitabilitu neurónov PFC, čo môže prispieť k zhoršeniu učenia a pamäti, ktoré sa pozoruje u subjektov závislých od alkoholu (Avchalumov & Mandyam, 2020).

Hipokampus sa podieľa na dlhodobej a krátkodobej vizuálno-priestorovej pamäti a deklaratívnej pamäti a akútna a chronická expozícia alkoholu spôsobuje deficity týchto funkcií, ktoré korelujú so zmenenou mikroštruktúrou sivej hmoty, narušením gliálnej homeostázy a dysregulovanou neuroplasticitou v hipokampe. Alkohol inhibuje LTP v hipokampe pomocou NMDAR receptorov a dysreguluje glutamatergický prenos a znižuje GABAergický prenos (Avchalumov & Mandyam, 2020).

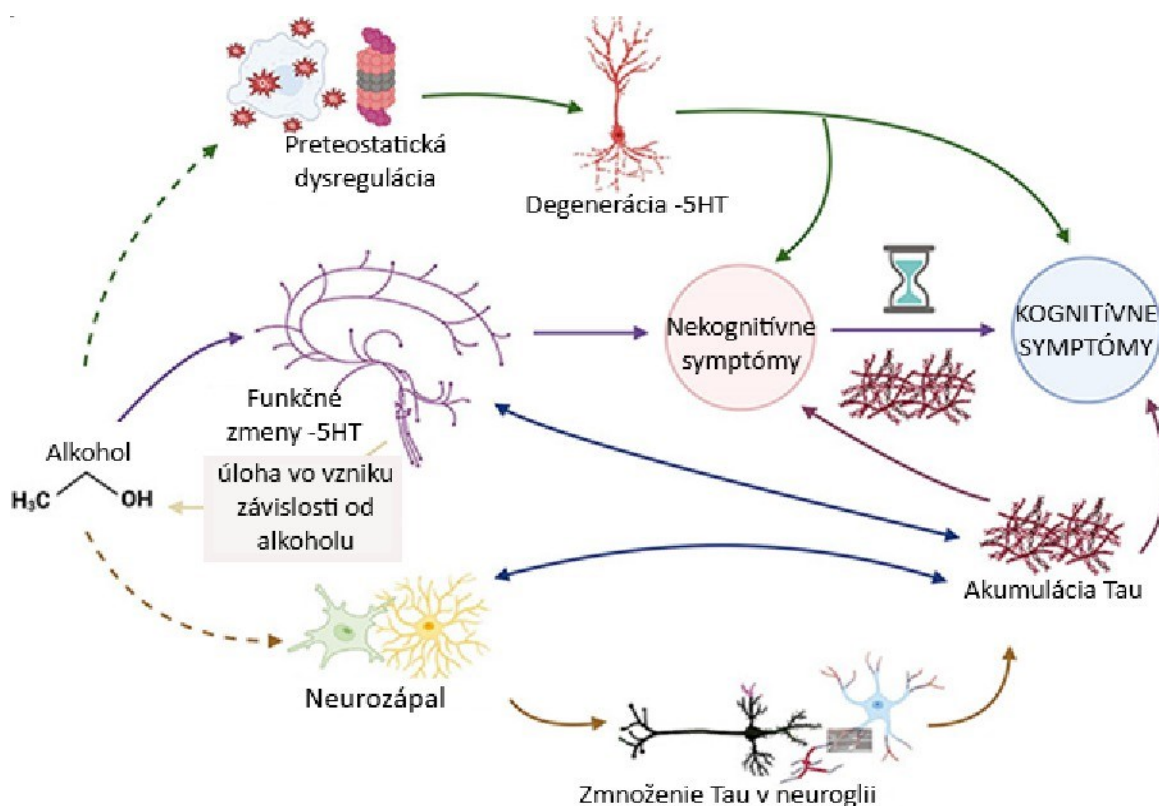
Pri nadužívaní alkoholu dochádza k zmenám v dopaminergickom prenose. Akútna konzumácia alkoholu vedie k uvoľneniu dopamínu hlavne vo ventrálnom striate/nucleus accumbens, čo prispieva k posilňovaniu závislosti od alkoholu. Zatiaľ nevieme, či užívanie alkoholu ovplyvňuje kapacitu syntézy dopamínu, ktorá je markerom presynaptickej neurotransmisie dopamínu. Dopamínový transportér (DAT) je zodpovedný za spätné

vychytávanie dopamínu zo synaptickej štrbiny a je popísané, že pri nadužívaní alkoholu sa jeho hustota znižuje a jeho znížená hustota je popisovaná aj pri dlhodobej abstinencii. Zároveň je u ľudí nadužívajúcich alkohol popisovaná znížená dostupnosť dopamínových D2 a D3 receptorov, ktorá začína vo ventrostriatálnych oblastiach a pri dlhodobejšej konzumácii alkoholu pokračuje do dorzostriatálnych oblastí. Zníženie týchto receptorov je popísané aj u nedávno detoxifikovaných pacientov a zostáva otáznou, či sa ich počet zvyšuje pri dlhodobej abstinencii (Spitta et al., 2023).

Zmena dopaminergného prenosu sa môže spolupodieľať na rozvoji kognitívnej dysfunkcie. Pacienti s AIND (Alkoholom spôsobenou neurokognitívnu poruchou) často vykazujú aberantný dopaminergný systém spojený so zmenami v PFC, čo súvisí s poruchou neurokognície (Trantham-Davidson & Chandler, 2015).

Konzumácia alkoholu je sprevádzaná zmenami expresie BDNF, čo je proteín podporujúci rast a prežitie neurónov. BDNF v plazme je signifikantne nižší u pacientov s kognitívnu poruchou ako u pacientov bez kognitívnej poruchy a ani abstinencia nemusí viesť k zvýšeniu jeho hladín. Nedostatočná expresia BDNF môže viesť k zvýšenej neurotoxickosti spôsobujúcej hipokampálnu apoptózu, ktorá sa zase môže prejavovať ako zhoršená epizodická pamäť. Preto polymorfizmy v géne BDNF a periférnej koncentrácii BDNF môžu slúžiť ako diagnostické, či prognostické biomarkery. Zvýšenie periférnej koncentrácie BDNF pri poruche užívania alkoholu je tiež spojené s priaznivou prognózou, znižuje poškodenie neuroplasticity pri chronickej intoxikácii a koreluje s lepším kognitívnym výkonom (Peregud et al., 2023).

Ukázalo sa, že príjem alkoholu interaguje so serotonergným systémom. Konkrétnejšie, nedostatok 5-hydroxytryptamínu (5-HT) možno pozorovať pri chronickom zneužívaní alkoholu. Pri chronickom zneužívaní dochádza k strate 5-HT axónov a zníženiu spätného vychytávania 5-HT. Oblasť mozgu dôležitá pre kognitívne funkcie, vrátane hipokampu, entorinálneho kortexu a prefrontálneho kortexu, sú závislé od správnej funkcie serotonínových dráh. Klinický obraz dysfunkcie serotonergného systému v strednom mozgu (poruchy pozornosti, poznávania, pamäti, spánku, nálady) sa prekrýva s klinickým obrazom AD a AUD. Mnoho pacientov s AD vykazuje rozsiahlu redukciu 5-HT receptorov (predovšetkým 5-HT1AR a 5-HT2AR) v celom kortexe a hipokampe (Pierson et al., 2024).



Obr. 4 Možný model toho, ako by užívanie alkoholu mohlo prispieť k rozvoju AD

Alkohol môže pôsobiť priamo (plná šípka) alebo nepriamo (prerušované šípky) na moduláciu vývoja symptómov AD. Priame účinky alkoholu (plná, fialová šípka): Je známe, že alkohol spôsobuje funkčné zmeny v serotonínových (5-HT) obvodoch. Alkoholom zmenené funkcie 5-HT môžu prispievať k skorým nekognitívnym symptómom AD (ako je dysregulácia spánku a afektívne zmeny). Postupom času, môže zhoršenie 5-HT systému viesť ku kognitívnym symptómom. Súčasne môžu funkčné zmeny v 5-HT systéme viesť k akumulácii a šíreniu tau proteínu v mozgu. Zvýšenie Tau proteínu ďalej zhoršuje dysfunkciu 5-HT systému, čím sa zvyrazňujú symptómy. Nepriame mechanizmy (prerušované šípky): Alkohol ovplyvňuje neurozápal (žltá) a proteostázu (zelená). Konzumácia alkoholu môže viesť k dlhodobej aktivácii mikrogliu a astrocytov, čo môže prispieť k akumulácii tau. Okrem toho môže alkohol spustiť bunkový stres a zmeny v proteostáze. Chronické zmeny v schopnosti buniek zbaviť sa nesprávne poskladaných proteínov a nadmerný bunkový stres môžu viesť k bunkovej degenerácii v 5-HT systéme. Degenerácia v 5-HT systéme môže potom podporovať nekognitívne a kognitívne symptómy AD. Napokon je známe, že 5-HT hrá úlohu v ceste k závislosti od alkoholu. Zmeny vo funkcii serotonergných obvodov môžu viesť k zvýšeniu konzumácie alkoholu a prípadnej závislosti, čo ďalej zhoršuje vyššie opísané mechanizmy (Pierson et al., 2024).

8. DIAGNÓZY

8.1. Demencia

Demencia je klinický syndróm charakterizovaný postupným zhoršovaním kognitívnych schopností a schopnosti nezávisle žiť a fungovať. Demencia ovplyvňuje pamäť, myslenie, správanie a schopnosť vykonávať každodenné činnosti a je hlavnou príčinou postihnutia u starších ľudí (Van De Veen et al., 2021).

Celosvetovo je demenciou postihnutých 5 až 7% ľudí vo veku 60 rokov alebo starších (Prince et al., 2013). Chronické ťažké užívanie alkoholu (definované podľa definícií Svetovej zdravotníckej organizácie a Európskej agentúry pre lieky ako konzumácia viac ako 60 g čistého alkoholu denne u mužov a viac ako 40 g čistého alkoholu denne u žien) bolo spojené s vyšším rizikom diagnostikovania kognitívnych porúch alebo demencie (World Health Organization, 2000). Až 29% prípadov demencie súvisí s alkoholom (Saxton et al., 2000). Nedávne dôkazy z retrospektívnej kohorty viac ako 30 miliónov hospitalizovaných francúzskych pacientov naznačujú, že užívanie alkoholu môže zohrávať veľkú úlohu pri vzniku demencie v mladšom veku. Konkrétne, u ľudí vo veku 64 rokov a mladších sa väčšina prípadov demencie buď klasifikovala ako súvisiaca s alkoholom alebo bola pozorovaná u pacientov, u ktorých bola predtým diagnostikovaný syndróm závislosti od alkoholu (Schwarzinger, Thiébaud, et al., 2018). Navyše, predchádzajúca diagnóza AUD bola významne spojená s demenciou vo všetkých vekových kategóriách a podtypoch a pozorované relatívne riziko (RR) demencie presahovalo RR všetkých ostatných modifikovateľných rizikových faktorov (Prince et al., 2013). Nárazový vzorec pitia s vyšším množstvom alkoholu spotrebovaného za deň zvyšuje riziko demencie (Neafsey & Collins, 2011). Potrebná je zvláštna opatrnosť u jedincov s miernym kognitívnym postihnutím, ktorí pokračujú v konzumácii alkoholu. Nedávne zistenie ukázalo, že spojenie medzi seabeklarovanou konzumáciou alkoholu a rizikom demencie a úpadkom kognitívnych funkcií je u jedincov s miernym kognitívnym postihnutím viac konzistentne nepriaznivé ako u tých s normálnou kogníciou (Järvenpää et al., 2005).

Konzumácia viac ako 6 alkoholických nápojov týždenne je spojená so zvýšeným rizikom ischemických cievnych mozgových príhod a lakunárnych infarktov, toto riziko sa ešte zvyšuje u tých, ktorí majú pozitívnu alelu apoε4 (Mukamal et al., 2005). V minulosti sa hovorilo, že konzumácia malého množstva alkoholu má protektívny účinok na kogníciu predovšetkým v prípade vaskulárnej demencie a panovali dohady, že mierne konzumovanie

alkoholu môže chrániť pred demenciou prostredníctvom zníženia rizikových faktorov súvisiacich s cievnym systémom (Schwarzinger, Pollock, et al., 2018).

Doteraz najväčšia vykonaná analýza dopadov pitia, ktorá hodnotila zdroje zo 694 databáz spolu s 592 prospektívnymi a retrospektívnymi štúdiami skúmajúcich riziko užívania alkoholu však poukázali na jednoznačný negatívny dopad konzumácie hoci aj malého množstva alkoholu na kognitívne funkcie jedincov (Griswold et al., 2018).

Či existuje podkategória demencie čisto súvisiaca s konzumáciou alkoholu, je predmetom diskusie. Málokto z členov odbornej verejnosti uznáva ARD (alkoholom indukovaná demencia) ako samostatnú klinickú entitu, predovšetkým kvôli pochybnostiam o etiopatogenéze a nedostatku typického patofyziologického profilu pre ARD (Anttila et al., 2004). Veľa diskusie okolo ARD sa týka otázky, či je možné mať demenciu, ktorá je priamym výsledkom etanolovej neurotoxicity - primárna alkoholická demencia, alebo či klinická prezentácia demencie predstavuje inú základnú patológiu (napríklad nedostatok tiamínu) alebo viacero faktorov (napríklad neurotoxicita v kombinácii s nedostatkami výživy) (Ridley et al., 2013). Demencia spojená s alkoholom je v podstate deskriptívny termín, ktorý sa klinicky používa na označenie starších pacientov nadužívajúcich alkohol, ktorí prejavujú postupne sa zhoršujúci pokles intelektuálnych a kognitívnych schopností bez hlbokých amnestických porúch charakteristických pre WKS. Pre pacientov s ARD je typický profil neurokognitívneho postihnutia, majú horšie výsledky vo vizuálno-priestorových meraniach, pracovnej pamäti, rýchlosti motoriky a exekutívnych funkciách vrátane testov plynulosti (Cipriani et al., 2021).

8.2. Korsakoff syndróm a Wernickeho encefalopatia

Wernickeho encefalopatia (WE) a Korsakoffov syndróm (KS) sú odlišné neurologické diagnózy, ktoré sa môžu prekrývať klinickými prejavmi.

WE súvisí s poškodením diencefala a mezencefala spôsobeným nedostatkom tiamínu a prejavuje ako zmätenosť, oftalmoplégia, nystagmus a ataxia chôdze – tzv. Wernickeho triáda. Príznaky sa však nemusia vždy vyskytovať spoločne.

Korsakoffov syndróm (KS) je rozdielne neurologické ochorenie, ktoré sa prejavuje ako porucha dominantne pamäti (anterográdna a retrográdna amnézia) v zmysle ireverzibilných zmien. Okrem toho sa KS prejavuje aj konfabuláciami.

WE a KS majú prekrývajúce sa klinické prejavy. Kvôli tomuto prekrývaniu sú súhrnne známe ako Wernickeho-Korsakoffov syndróm (WKS) (Habas et al., 2023).

Wernickeho encefalopatiu (WE) sa dá identifikovať ako prítomnosť delíria u podvyživených pacientov závislých na alkohole, ktorí majú problémy s chôdzou. U týchto pacientov je delírium často spôsobené nedostatkom tiamínu alebo v kombinácii s nedostatkom tiamínu, čo sa často chybne diagnostikuje ako delírium v rámci abstinenčnej symptomatiky (Wijnia, 2022).

Pre WE je charakteristická trojica symptómov- 1) abnormality očnej motility (externá oftalmoplégia a / alebo nystagmus), 2) ataxia ovplyvňujúca predovšetkým chôdzu a 3) zmenený mentálny stav (dezorientácia alebo delírium) (Wijnia, 2022).

Caine a kolegovia navrhli štyri špecifické kritériá pre klinickú identifikáciu WE, ktoré pozostávajú z (i) prítomnosti nedostatkov v strave, (ii) okulomotorických abnormalít, (iii) dysfunkcii mozoka a (iv) zmene mentálneho stavu alebo miernych porúch pamäti (Caine et al., 1997). Použitím akýchkoľvek dvoch z týchto kritérií by sa diagnostická citlivosť výrazne zlepšila z 9 zo 40 pacientov (23%) na 34 zo 40 (85%). V počiatočnej fáze WE boli hlásené infekcie u polovice (51%) pacientov (Wijnia et al., 2016). Tieto infekcie môžu byť predzvesťou závažného nedostatku tiamínu, hlavne pokiaľ vedú k laktátovej acidóze. Infekcia môže zvýšiť spotrebu tiamínu v tele a môže spôsobiť WE u pacientov s nedostatočnými zásobami tiamínu (Wijnia, 2022).

Je dobre známe, že KS je chronická amnézia spôsobená nespoznanou alebo nedostatočne liečenou WE a je spôsobený chronickým nedostatkom tiamínu (vitamínu B1) (Wijnia, 2022). Ak nie je liečená, 80% preživších s WE prejde do závažného a zväčša trvalého KS (Kopelman et al., 2009). Kombinácia WE a KS sa nazýva aj Wernicke-Korsakoffov syndróm. Wernicke-Korsakoffov syndróm je najčastejšie spojený s alkoholovou závislosťou, ale môže sa vyskytnúť aj pri iných stavoch spojených s nedostatkom tiamínu- napr. po bariatrickom chirurgickom zákroku, u pacientov s hyperemézou gravidárum, anorexiou nervosou, Cronhovou chorobou alebo ulceróznou kolitídou, s infekciou HIV, SARS-CoV-2 a inými vírusovými infekciami, či bakteriálnymi infekciami, rakovinou v pokročilom štádiu v paliatívnej starostlivosti a hladovkou. Nedostatok tiamínu súvisí s poruchou absorpcie v dvanástniku spôsobenou konzumáciou alkoholu, čo je spôsobené poškodením črevnej steny a dysfunkciou črevnej mikrobioty, nedostatočnou výživou a poruchou skladovania v pečeni (Wijnia, 2022).

Korsakoff syndróm je charakterizovaný vážnou anterográdnou a v menšej miere retroográdnou amnéziou pre deklaratívne znalosti, takýto pacienti rýchlo zabúdajú a nie sú

schopní naučiť sa novým veciam. Osoby s KS často prejavujú spontánne konfabulácie, ktoré sú spôsobené deficitom zdrojovej pamäti; aby nahradili nedostupnú zdrojovú pamäť, konfabulujú s nevhodnými alebo nepatričnými starými spomienkami. Okrem toho sú spontánne konfabulácie spojené s neschopnosťou inhibovať nesprávne spomienky a/alebo presunúť svoju pozornosť (Kessels et al., 2008). Pacienti s KS môžu mať aj problémy s korektným identifikovaním časovej postupnosti udalostí. Okrem toho, mnohí pacienti majú deficit exekutívnych funkcií, ako sú problémy s iniciovaním, plánovaním, organizovaním a reguláciou správania. Pacienti trpia neschopnosťou uvedomiť si svoju chorobu (anozgnózia). Okrem toho je KS veľmi často sprevádzaný periférnou neuropatiou (Wijnia, 2022). V dôsledku týchto zmien sú neschopní udržať si stabilnú prácu alebo udržiavať zdravé vzťahy so svojou rodinou (Kessels et al., 2008).

Hoci mechanizmy kognitívneho postihnutia ešte nie sú úplne pochopené, strata funkcie v Papezovom a frontocerebellárnom okruhu, ktoré zahŕňajú časti talamu, môže spôsobiť postihnutie pamäte a exekutívnych funkcií, ktoré sú hlavnými charakteristikami KS. Niektorí pacienti s KS trpia ďalším poškodením mozočka, ako aj atrofiou jadier raphe, a najmä mamilárnych telies. Nedostatok vitamínu B1 vyvoláva regionálne selektívnu smrť neurónov v mozgu ľudí a zvierat; tieto oblasti zahŕňajú talamus, stredný mozog, mozgový kmeň a mozoček (Wijnia, 2022). Autopsie ukazujú, že až 78% osôb s diagnostikovanou alkoholovou závislosťou preukazuje nejaký stupeň patológie mozgu (Wang et al., 2007).

Tento syndróm je tiež sprevádzaný rozsiahlym poškodením mozgu, a to v oboch frontocerebellárnych (FCC) a Papezových okruhoch (PC), ako aj v parietálnom kortexe, čo vedie ku kognitívnym a motorickým deficitom. Porovnania pacientov s AUD, u ktorých sa vyskytuje KS s pacientami s AUD, u ktorých sa KS nevyskytuje ukázali podobnosti v regionálnom rozložení abnormalít šedej hmoty, pričom FCC je rovnako postihnutý u pacientov s AUD aj s WKS. Okrem toho sa zistilo, že závažnosť štrukturálneho poškodenia mozgu v rámci PC umožňuje rozlíšiť medzi pacientmi s WKS a AUD (Wijnia, 2022).

Pri nedostatku tiamínu sú primárne poškodené astrocyty a mikroglia. Prvou biochemickou zmenou je zníženie metabolickej aktivity – komplexu ketoglutarát dehydrogenáza v astrocytoch. Dysfunkcia astrocytov pri nedostatku tiamínu zahŕňa stratu glutamátových transportérov a iných astrocytových špecifických proteínov, ktoré spoločne prispievajú k miestnemu poraneniu neurónov v podobe excitotoxicity neurónov spôsobenej nadmerným hromadením glutamátu mimo buniek. Redukcia tiamínom závislej aktivity transketolázy vedie k nižšiemu využitiu glukózy a oxidačnému stresu v dôsledku dysfunkcie

endotelových buniek. To spôsobuje cytotoxický a vazogénny edém najskôr v astrocytoch, následne v neurónoch spolu s porušením krvno-mozgovej bariéry a miestnymi petechiálnymi hematómami v mozgových oblastiach, ktoré sú špecificky zraniteľné voči nedostatku tiamínu. Následne dochádza k fragmentácii deoxyribonukletidovej kyseliny neurónov a laktátovej acidóze v astrocytoch a neurónoch, čo vedie k nekróze a nezvratnému štrukturálnemu poškodeniu (Sechi & Serra, 2007). Takisto dochádza k zápalu s nadmernou aktivitou mikroglií a produkciou prozápalových cytokínov v bunkovej odpovedi na nedostatok tiamínu, čo môže byť vysvetlenie pre fokálnu stratu neurónov. Funkcia mikroglií je za štandardných okolností ochranná, ale obranné vlastnosti sa môžu stať neurotoxickými a spôsobiť poranenie neurónov prostredníctvom nepretržitého nadmerného podráždenia mikrogliálnych buniek, keď už nie sú inhibované cholinergickými neurónmi, ako popisujú Van Gool a kolegovia (van Gool et al., 2010). V gliových bunkách sa vitamín B1 mení na tiamín pyrofosfát, ktorý je nevyhnutný pre niekoľko biochemických dráh v mozgu, ako je metabolizmus sacharidov (pre produkciu energie pomocou syntézy ATP), metabolizmus lipidov (pre produkciu a udržanie myelinovej pošvy) a tvorbu aminokyselín a neurotransmiterov z glukózy (napr. GABA) (Obad et al., 2018). Z patofyziologického hľadiska sa zdá, že tiamín je zapojený aj do acetilcholinergického synaptického prenosu, pretože nedostatok tiamínu môže spôsobiť zníženú dostupnosť acetylcholínu (Al-Khamis et al., 2023). To môže byť spôsobené nízkymi úrovňami acetilácie pri tvorbe acetylcholínu alebo selektívnou zraniteľnosťou cholinergických neurónov, ale presné mechanizmy vysvetľujúce tento stav zostávajú nejasné (Szutowicz et al., 2014). V klinickej praxi sa to môže prejavovať ako strata chuti do jedla, závraty, tachykardia a zadržiavanie moča. Nedostatok tiamínu taktiež vedie k poruche Krebsovho cyklu, čo vedie k neprimeranej produkcii energie pre fungovanie mozgových buniek, následkom čoho neuróny odumierajú, keď sa im neposkytne dostatočné množstvo energie, ktorú potrebujú (Osiezagha et al., 2013). Takisto pri nedostatku vitamínu B1 dochádza k zvýšeniu dopamínu, čo môže viesť k rozvoju delíria, halucinácií a bludov. Takisto dochádza k poruche syntézy ďalších neurotransmiterov ako napríklad glutamát, glutatión, či GABA a dochádza k poruchám myelinizácie, čo vedie k zhoršeniu neuronálnej signalizácie a schopnosti ochrany pred oxidatívnym stresom (Al-Khamis et al., 2023).



Obr. 5 Interakcie medzi nadužívaním alkoholu a tiamínovou deficienciou
Spracované podľa Zahr a kol. (2011)

Pri využití MRI počas skoršej fázy WE bol zaznamenaný zmenený signál v rôznych častiach limbických okruhov, vrátane paraventriculárnych oblastí talamu, hypothalamu, oblasti okolo akveduktu, dna štvrtej mozgovej komory a mediálnej komisúry mozgovej hemisféry (Wijnia, 2022). Na zobrazovaní DTI Segobin a kolegovia (2019) zistili, že spojenie medzi anteriórnymi talamickými jadrami a hipokampom bolo signifikantne znížené u pacientov s KS. Spojenie medzi mediálnymi dorzálnymi jadrami talamu a frontálnymi exekutívnymi oblasťami bolo redukované. Takisto dochádzalo k atrofii mediálneho dorzálneho jadra (Segobin et al., 2019). Na 18FDG-PET Reed a kolegovia ukázali metabolické zmeny v talamoch a tiež v okolitom tkanive, ktoré sú súčasťou anterográdnej pamäťovej (limbickej) sústavy (Reed et al., 2003).

Zobrazovacie nálezy pri Wernickeho encefalopatii a Korsakovom syndróme sú dôležité pri diagnostike ochorenia. V klinickej praxi sa Wernickeho encefalopatia v akútnej fáze prejavuje prerušením hematoencefalickej bariéry, čo vedie k vzniku edému v špecifických oblastiach mozgu. Na MRI sú tieto zmeny dobre zachytiteľné:

T2/FLAIR sekvencia ukazuje symetricky zvýšenú intenzitu signálu predovšetkým v mamilárnych telieskach, dorzomediálnych častiach talamu, tektálnej platničky, periakveduktálnej sivej hmoty, v okolí tretej mozgovej komory a niekedy aj v mozgovej kôre.

T1 po podaní kontrastnej látky (Gd) môže odhaliť zvýšenie kontrastu v tých istých

oblastiach, pričom najčastejšie sa kontrast zachytáva v mamilárnych telieskach.

DWI/ADC zobrazenia môžu vykazovať obmedzenú difúziu v uvedených oblastiach, čo naznačuje cytotoxický edém.

MR spektroskopia môže preukazovať zníženú alebo normálnu hladinu N-acetylaspartátu (NAA), pričom často býva prítomná výrazná laktátová špička.

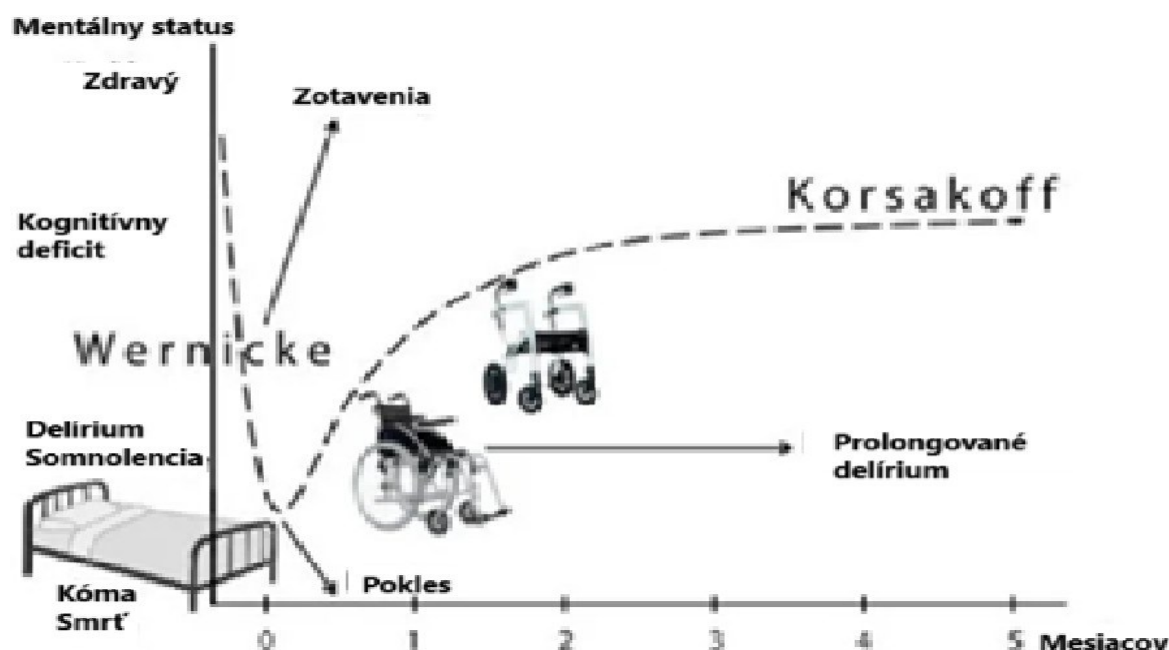
SWI (susceptibility-weighted imaging) môže odhaliť petechiálne krvácania, ktoré sa zobrazujú ako bodkovité oblasti straty signálu, najmä v mamilárnych telieskach.

Chronickou následnou fázou Wernickeho encefalopatie je Korsakovov syndróm, pri ktorom dochádza ku glióze a strate objemu v rovnakých štruktúrach. Najvýraznejšie sú tieto atrofické zmeny v prednom a dorzomediálnom talame a v mamilárnych telieskach (Gaillard et al., 2009).

Očakávaná úmrtnosť pri WE je 10-15 % . Palm a kolegovia (Palm et al., 2022) popísali medián prežívania pri WKS 10,7 rokov. Medián prežívania bol 5,8 roka po prvej hospitalizácii pre WE (Wijnia et al., 2019). Hlavnými príčinami úmrtia osôb s diagnózou WKS boli choroby obehovej sústavy (24,0%), nádory (16,4%), ochorenia tráviaceho systému (16,0%), mentálne a behaviorálne poruchy (13,3%), nehody, samovraždy a iné vonkajšie príčiny (12,1%) (Palm et al., 2022). Podobne, Wijnia a kol. (Wijnia et al., 2019) popísali ako hlavné príčiny úmrtia u pacientov s KS rakovinu (40,6%), infekcie (26,8%) a náhle úmrtie (8,0%).

Neuropsychologické hodnotenie KS môže začať až po najmenej šiestich týždňoch abstinencie od alkoholu. Toto obdobie môže byť ešte dlhšie, ak príznaky delíria pretrvávajú (Wijnia et al., 2016). Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments (BEARNI) je overený screeningový nástroj špeciálne navrhnutý na detekciu s alkoholom súvisiacich neuropsychologických porúch. Pacienti s AUD s nízkym skóre pre epizodickú pamäť v teste BEARNI sú považovaní za ohrozených vývojom KS, čo naznačuje, že BEARNI môže umožniť skorú identifikáciu pacientov s AUD s vysokým rizikom vývoja KS (Ritz et al., 2021).

Občas fáza WE a poruchy pozornosti zostávajú chronicky prítomné. Títo pacienti sa zdajú byť trvalo odkázaní na invalidný vozík a často fungujú na úrovni demencie, pri ktorej je signifikantnejšie kognitívne poškodenie, než býva pozorované pri KS. Na otázky sú najčastejšie odpovede typu "neviem" (agnózia) u tejto skupiny pacientov, zatiaľ čo pacienti s KS sú skôr náchylní vyplniť medzery v pamäti. Aj po vážnom nedostatku tiamínu môže trvať viac než rok, kým sa dosiahne definitívna úroveň funkčnosti (Schrader et al., 2021).



Obr. 6 Možnosti vývoja Wernicke-Korsakovho syndrómu

Mentálne a motorické symptómy u Wernicke-Korsakovho syndrómu. Poruchy mobility a neuropsychiatrická symptomatológia u WKS začína počas hospitalizácie v mesiaci 0. Šípky ukazujú rôzne možnosti vývoja poškodenia, možný pokles schopností, plné zotavenie alebo prolongované delírium- spracované podľa Wijnia a kol. (2019)

Ak je vysoké riziko WE, odporúča sa podávanie 250 mg parenterálneho (intravenózneho alebo intramuskulárneho) tiamínu raz denne počas 3 až 5 dní (Wijnia, 2022). Na adekvátnu liečbu WE sa odporúča dávka 200 mg trikrát denne podľa smerníc Európskej federácie medzinárodných spoločností (Galvin et al., 2010). Thiamín sa má podávať pomaly intravenózne počas 30 minút a rozpusteného v 100 ml fyziologického roztoku, trikrát denne počas 3 až 5 dní, nasledovaných 250 mg intravenózne podávaného roztoku denne po dobu najmenej ďalších 3 až 5 dní alebo nasledovaných perorálnymi dávkami tiamínu (Wijnia, 2022). Podávanie tiamínu môže zmierniť progresiu neurologických deficitov spôsobených WKS u približne 25% pacientov (Dervaux et al., 2023).

Tiamín je závislý od horčíka pre jeho úlohu v metabolizme glukózy v procesoch tvorby energie v pentózofosfátovom cykle a Krebsovom cykle v mitochondriách buniek. Preto môže byť suplementácia tiamínu neúčinná, ak existuje alebo sa vyvíja hypomagneziémia. Záchvaty môžu nastať počas WE (Ghosh et al., 2021) aj počas odvykania od alkoholu (Maguire et al., 2019) a sú spojené aj s hypomagneziémiou (Van Laecke, 2019). U pacientov s príznakmi

odvykania od alkoholu sa zvyčajne vyskytuje nízka koncentrácia horčička v sére. Zriedkavé doplnenie horčička, napriek jeho nízkym koncentráciám v sére, môže odzrkadľovať nedostatok povedomia klinikov o klinickej dôležitosti a prevalencii hypomagneziémie u pacientov s užívaním alkoholu (Maguire et al., 2019).

8.3. Demyelinizačné syndrómy vyvolané alkoholom

V súvislosti s dlhodobým nadužívaním alkoholu môžu vzniknúť osmotické demyelinizačné syndrómy, prezentujúce sa kognitívnou symptomatikou, ktoré sú definované ložiskovým rozpadom myelínu v rôznych oblastiach mozgu. Bezprostrednou príčinou myelinolýzy je náhla zmena plazmatickej koncentrácie sodíka (ako hyponátriémia, tak aj hypernátriémia) resp. rýchla zmena osmolality. Vznik je spôsobený tromi základnými faktormi: malnutríciou, účinkom alkoholu na diurézu, a poškodením pečene.

Syndróm centrálnej myelinolýzy je definovaný ložiskovým rozpadom myelínu v oblastiach ponsu, talamu, corpus callosum, corpus striatum, cerebela aj kortexu. Na základe typického miesta postihnutia rozlišujeme dva typy myelinolýzy

1) centrálna pontínna myelinolýza - charakterizovaná postihnutím najmä ponsu, bazálnych ganglií a talamu;

2) extrapontínna myelinolýza (Marchiafava-Bignamiho choroba) - typickým miestom poškodenia je najmä corpus callosum (Turček & Daniš, 2017).

8.3.1. Centrálna pontínna myelinolýza

Centrálna pontínna myelinolýza (CPM) je neurologické ochorenie, ktoré je charakterizované demyelinizáciami prevažne v ponse, ale tiež aj v oblastiach ako je amygdala, nukleus subthalamicus, talamus, striatum a cerebellum. V histologickom obraze nachádzame demyelinizácie, infiltráciu astrocytov, lymfocytov a makrofágov (Danyalian & Heller, 2023; Haynes et al., 2018).

Toto ochorenie je často spojené so zmenami osmolarity vyvolanými hypernátriémiou, či hyponátriémiou. Mechanizmy, ktoré spôsobujú syndrómy osmotickej demyelinizácie, nie sú úplne známe. Je však známe, že cytotoxické zložky plazmy prechádzajú hematoencefalickou bariérou v dôsledku osmotických zmien v endotelových bunkách, pričom dochádza k apoptóze astrocytov, poruche myelínu oligodendrocytov a dochádza k uvoľneniu zápalových cytokínov, čo vedie k aktivácii mikroglií. Hyponátriémia vytvára vnútrobunkové objemové zmeny, čím sa redistribuuju rozpustné látky v bunke, dochádza k osmotickej adaptácii, čím je telo chránené

pred mozgovým edémom. Hypertonická tekutina, ktorá spôsobuje edém pri klasickom syndróme osmotickej demyelinizácie, je prítomná v extracelulárnom priestore, kým sa nedosiahne integrita endotelu a táto tekutina nevykazuje toxické účinky na myelín a oligodendrocyty. Patologickým mechanizmom pri syndróme osmotickej demyelinizácie je náhla zmena hladiny rozpustených látok v plazme. Dochádza k osmotickému poškodeniu endotelových buniek ciev, čo spôsobuje uvoľnenie myelinotoxických faktorov, čo je príčinou vazogénneho edému a/alebo dehydratácie mozgu. U ľudí so syndrómom závislosti od alkoholu sú redukované mechanizmy zvládania osmotického stresu, alkohol je neurotoxický a zvyšuje produkciu voľných radikálov, čo s poruchou metabolizmu oxidu dusnatého, ktorú u tejto skupiny jedincov vidáme, môže zvyšovať apoptózu mozgových neurónov (Haynes et al., 2018).

CPM sa najčastejšie rozvinie u pacientov so závislosťou u alkoholu, chronickými ochoreniami pečene, či malnutríciou. Najčastejšie sa vyskytuje u pacientov s chronickou hyponátriémiou (>48 hodín), či závažnou hyponátriémiou ($\text{Na} < 120 \text{ mq/l}$). Symptómy zvyčajne začínajú 1-14 dní po korekcii elektrolytov. Na začiatku sa u pacientov rozvinie akútna encefalopatia a záchvaty, ktoré sa upravujú pri korekcii hladín sodíka. Ku klinickému zhoršeniu dochádza po 3-5 dňoch. U pacientov sa vyskytujú ako psychopatologické príznaky (mutizmus, apatická nálada, nepriliehavé správanie, zmätenosť, porucha kognitívnych funkcií, somnolencia až kóma), tak aj neurologické príznaky (oftalmoplégia, dysartria, dysfágia, ataxia, porucha reflexov, spatická a chabá para- až kvadruparéza). Komplikácie CPM môžu byť napríklad locked-in syndróm, kóma a smrť. U pacientov môže tiež dôjsť k pneumóniám, atrofií svalov, infekciám urinárneho traktu a rozvoju dekubitov. Horšiu prognózu majú pacienti s hypokalémiou, ktorí sú po transplantácii pečene, či u ktorých bolo nízke skóre Glasgow coma scale počas hospitalizácie. V súčasnej dobe výrazne poklesla mortalita pri tomto ochorení na zhruba 6%. Zhruba 25-40% pacientov sa úplne uzdraví, 25-30% zostáva práceneschopných (Danyalian & Heller, 2023; Turček & Daniš, 2017).

V diferenciálnej diagnóze musíme myslieť na ochorenia ako skleróza multiplex, cievna mozgová príhoda, onkologické ochorenia, leukoencefalopatia, či akútne infekčné a autoimúnne encefalitídy (Danyalian & Heller, 2023).

Základom liečby, je prevencia, ktorá patrí do kompetencie internistu, teda pomalá a opatrná korekcia hypo- alebo hypernatriémie a snahou o navodenie a udržiavanie normonatriémie. O liečbe samotnej CPM nemáme dostatok údajov, ale bolo dokumentované aplikácia imunoglobulínov a kortikoidov (blokovanie autoimunitnej reakcie smerujúcej k apoptóze neurónov), či napríklad plazmaferéza (odstránenie myelinotoxických látok

poškodzujúcich axonálne obaly) (Turček & Daniš, 2017).

8.3.2. Marchiafava- Bignamiho choroba

Tento vzácny syndróm, je charakterizovaný vznikom demyelinizácie až nekrózy v corpus callosum, v menšej miere i v iných častiach bielej hmoty mozgu. U pacientov s chronickým užívaním alkoholu sa môže počas pitvy, či na magnetickej rezonancii objaviť zmenšenie corpus callosum, čo naznačuje, že malnutícia a užívanie alkoholu ho vie poškodiť aj bez rozvoja nekrózy. Tento syndróm je potrebné zvážiť u pacientov s chronickým užívaním alkoholu, ktorý sú malnutriční a u ktorých sa vyvinie typická symptomatika. Ochorenie sa častejšie vyskytuje u mužov, priemerne vo veku 45 rokov (Al-Khamis et al., 2023).

Prejavuje sa prefrontálnym syndrómom, poruchami správania, deliberačnými symptómami, progredujúcou poruchou pamäti, až demenciou, ataxiou, chôdzou o širokej báze, spasticitou, epileptickými záchvatmi, halucináciami a dyzartriou (Gdovinová et al., 2021). Ďalšie symptómy, ktoré sa môžu vyskytnúť sú desynchronácia bilaterálnych symetrických pohybov, agrafia, apraxia, dyspraxia a anomia (Al-Khamis et al., 2023).

Hoci etiológia u tejto poruchy doteraz nebola dostatočne popísaná na jej vzniku sa spolupodieľa alkoholom idukovaná neurotoxická a deficiencia vitamínov skupiny B. Ďalšími príčinami vzniku môžu byť otrava oxidom uhoľnatým, sepsa, cerebrálna malária, či diabetická ketoacidóza (Singh & Wagh, 2022).

Etanolom spôsobená hypovitaminóza B1 a oxidačný stres môžu priamo poškodiť corpus callosum, viesť k cytotoxickému edému a poškodeniu hematoencefalickej bariéry, čo môže neskôr viesť k fokálnej demyelinizácii a nekróze a teda k atrofii. Alkohol takisto mení aktivitu neurotransmiterov, interferuje s metabolizmom lipidov a ovplyvňuje proteínovú expresiu, čo má vplyv na cytoskelet v bielej hmote. Metabolizmus alkoholu takisto vedie k oxidačnému stresu a teda neuronálnemu poškodeniu. Poškodenie corpus callosum sa dá vysvetliť jeho vysokým obsahom myelínu. Myelín je hlavnou zložkou bielej hmoty, ktorá spája obe hemisféry a facilituje prenos kognitívnych, senzorických a motorických informácií (Al-Khamis et al., 2023).

Priebeh ochorenia môže byť akútny alebo subakútny, kedy počas niekoľkých dní až týždňov môže dôjsť k rozvoju kómy a exitu. Takisto môže dôjsť k spontánnemu uzdraveniu pacienta (Gdovinová et al., 2021).

Diagnostika ochorenia spočíva v dôkladnom odobratí anamnézy a použití neurovizuálnych metód. Z laboratórnych metód je potrebné zistiť hladiny elektrolytov v

sére, hepatálne enzýmy, bilirubín, glykémiu. Vhodné je takisto vylúčiť intoxikáciu toxikologickým vyšetrením. A je vhodné doplniť serologické vyšetrenie séra a mozgovomiechového moku na vylúčenie infekcií. Zlatým štandardom v diagnostike ochorenia je využitie magnetickej rezonancie, hoci hypodenzné lézie v corpus callosum môžu byť niekedy zachytiteľné aj v CT (Al-Khamis et al., 2023).

V MRI obraze typicky nachádzame symetrické lézie v corpus callosum. V akútnej fáze sa v postihnutej oblasti môže nachádzať cytotoxický edém s alebo bez demyelinizácie. Lézie sa takisto môžu nachádzať v iných častiach mozgu, ako napríklad v mozgových lalokoch, hemisferickej bielej hmote, či bazálnych gangliách, čo sa spája s horšou prognózou. Po ukončení akútneho štádia dochádza k ústupu edému a hyperintenzity na MRI sa môžu normalizovať, pričom môže dôjsť dokonca k úplnému vymiznutiu lézie. Avšak u neliečených pacientov (prípadne u tých, ktorí nedostatočne odpovedajú na liečbu) dôjde k permanentnej demyelinizácii a nekróze a na MRI obraze sa ukáže stenčenie a atrofia corpus callosum (Al-Khamis et al., 2023).

V diferenciálnej diagnóze musíme zvážiť delírium, či akútne vzniknutú ataxiu, ako aj WKS, nadužitie niektorých látok (heroín, halucinogény, opiáty, benzodiazepíny), infekčné ochorenia (sepsa, meningitídy, encefalitídy), ochorenia centrálnej nervovej sústavy (lokálne nádory, epilepsia, psychóza a demencia, skleróza multiplex, hypertenzná encefalopatia, centrálna pontínna myelinolýza), systémové ochorenia (kardiálne, respiračné, renálne, či hepatálne zlyhávanie, endokrínne ochorenia, hypoxémiu, zmenu glykémie, či osmolarity (Al-Khamis et al., 2023).

V súčasnosti neexistujú žiadne liečebné odporúčania pre liečbu ochorenia, hoci existujú literárne odporúčania pre intravenózne podávanie tiamínu, folátov, vitamínov B, či vysokých dávok kortikoidov. Je možné takisto zvážiť podávanie amantadínu. K manažmentu pacientov takisto patrí intenzívna nutričná podpora a abstinencia od alkoholu (Singh & Wagh, 2022).

8.4. Hepatálna encefalopatia

Existuje stále viac dôkazov o spojitosti medzi alkoholom indukovanou stratou funkcie pečene a neurotoxicitou: (a) znížené metabolizovanie etanolu v pečeni je zodpovedné za nadmerné vystavenie mozgu tejto toxickej zlúčenine, (b) poškodenie pečene vedie k tvorbe metabolických a zápalových mediátorov, ktoré poškodzujú mozog (Alfonso-Loeches et al., 2013). Chronická závislosť od alkoholu tiež ovplyvňuje integritu krvno-mozgového obehu, čo môže zvýšiť prílev prozánikových zápalových mediátorov a leukocytov do mozgu (Le Daré et al., 2019).

Predĺžená dysfunkcia pečene v dôsledku nadmernej konzumácie alkoholu môže viesť k rozvoju vážnej a potenciálne smrteľnej poruchy mozgu známej ako hepatálna encefalopatia (HE). Pacienti s HE trpia poruchami spánku, zmenami nálady a osobnosti, závažnými kognitívnymi, ako aj motorickými poruchami. V najvážnejších prípadoch už pacienti nereagujú na vonkajšie podnety a môžu upadnúť do kómy (t.j. hepatálnej kómy), ktorá môže byť smrteľná (Butterworth, 2003).

Väčšina pacientov s cirhózou pečene si v priebehu choroby vyvinú určitý stupeň hepatálnej encefalopatie. Zjavná hepatálna encefalopatia sa vyskytuje u približne 30-50% pacientov s cirhózou a 10-50% u pacientov s transjugulárnym intrahepatálnym portokaválnym skratom. Toto široké spektrum neurologických príznakov rôznej závažnosti a je klasifikovaná podľa klinickej symptomatiky alebo etiológie (Conn & Bircher, 1993).

	Stupeň vedomia	Neuropsychiatrické symptómy	Neurologické symptómy
Stupeň 0 = MHE	Normálne	Agresia, dezorientácia v čase a mieste	Žiadne
Stupeň 1	Mierne mentálne spomalenie	Eu-/Dysfória, podráždenosť, úzkosť, menší stupeň pozornosti	Porušená jemná motorika
Stupeň 2	Zvýšená únava, apatia alebo letargia	Mierna porucha osobnosti, mierna dezorientácia v čase a mieste	„flapping“ tremor, ataxia, nezmyselná reč
Stupeň 3	Somnolencia	Agresivita, výrazná dezorientácia v čase a priestore	Klonus, rigidita, „flapping“ tremor
Stupeň 4	Kóma	-	Príznaky zvýšeného intrakraniálneho tlaku

Obr. 7 Kritéria West Haven

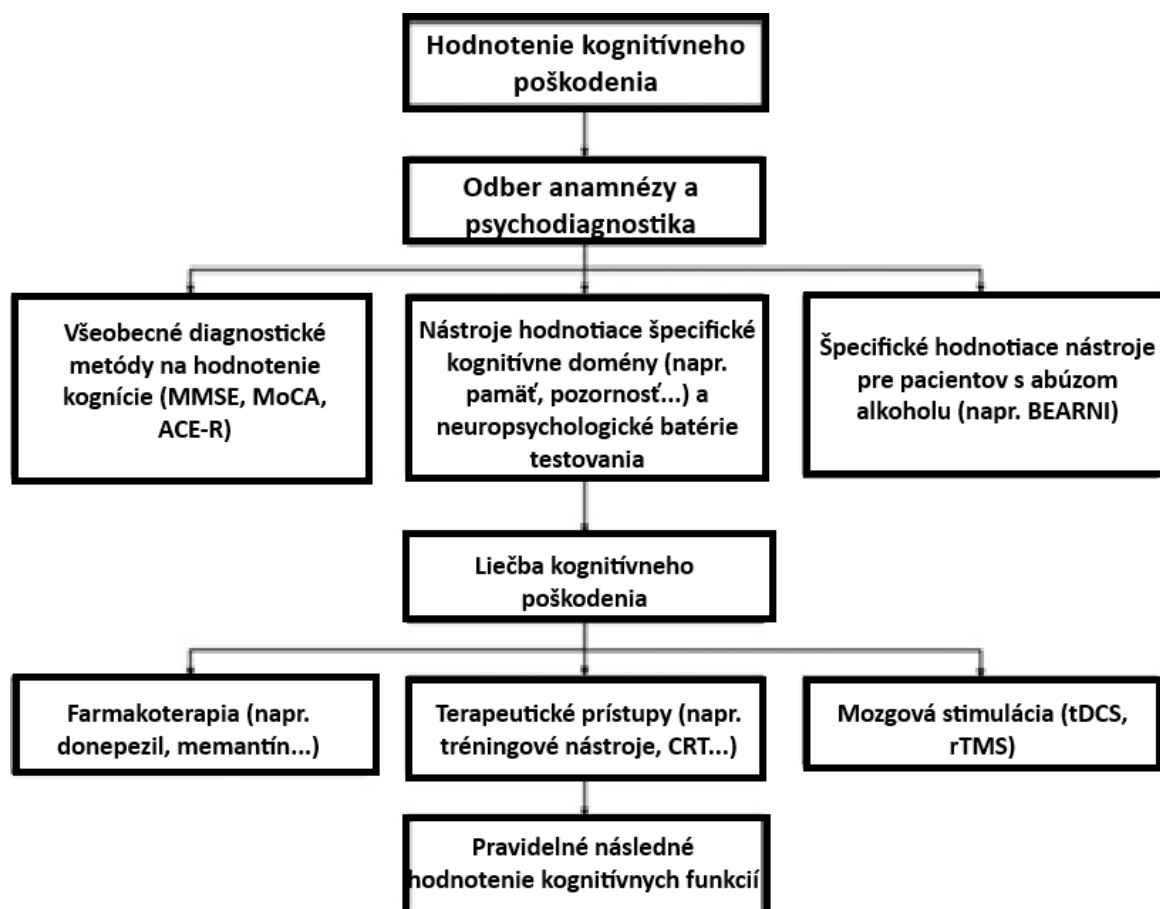
Spracované podľa Nardone a kol. (2016)

Hepatálna encefalopatia je forma gliopatie, ktorá je spôsobená dysfunkciou astrocytov typu II. Astrocyt typu II je jediná mozgová bunka, ktorá obsahuje glutamín-syntetázu, ktorá metabolizuje amoniak. Nedostatok enzýmu glutamín-syntetáza spôsobuje opuch mozgu. Okrem syntézy glutamínu, úlohou astrocytov je udržiavanie integrity hematoencefalickej bariéry a regulácia prietoku krvi v mozgu. Amoniakom indukované zmeny prietoku krvi v mozgu a metabolismu glukózy sú spojené s významným poklesom využitia glukózy rôznymi kortikálnymi oblasťami, ktoré sú spojené s kognitívnymi funkciami (Nardone et al., 2016).

Minimálna hepatálna encefalopatia (MHE) je najmiernejšia forma hepatálnej encefalopatie (HE), ktorá sa vyskytuje až u 80% pacientov s chronickým ochorením pečene. Na rozdiel od zjavnej hepatálnej encefalopatie, pri MHE nie sú prítomné očividné klinické príznaky poruchy vedomia, ale dochádza k jemným kognitívnym a motorickým deficitom. Toto ochorenie je nedostatočne diagnostikované a liečené. Toto ochorenie nespôsobuje na prvý pohľad viditeľné kognitívne poškodenie, avšak u pacientov dochádza k zmenám pozornosti, pamäte, schopnosti riešiť problémy a predĺženiu reakčného času. U pacientov dochádza k výraznému ovplyvneniu kvality života, zvyšuje sa riziko dopravných nehôd a pracovných úrazov a môže progredovať do ďalších stupňov hepatálnej encefalopatie. Na toto ochorenie je potrebné myslieť u pacientov nadužívajúcich alkohol majúcich poškodenie pečene. Pri skorom záchyťe ochorenia, je ochorenie reverzibilné. V liečbe sa používa laktulóza a rifaximín (Karanfilian et al., 2020).

9. DIAGNOSTIKA

Zisťovanie kognitívnych porúch u pacientov závislých od alkoholu je nevyhnutné a malo by byť systematické (Praharaj et al., 2025).



Obr. 8 Schéma diagnostiky a liečby kognitívneho poškodenia
Spracované podľa Praharaj a kol. (2025)

Mierna kognitívna porucha sa dá merať viacerými testami, ako napríklad:

Mini-Mental State Examination (MMSE) je krátky neuropsychologický test, ktorý poskytuje prehľad o kognitívnych funkciách, ako napríklad orientácia, pamäť, pozornosť, lingvistické schopnosti, vizuálno priestorové schopnosti a exekutívne funkcie. Výhody MMSE spočívajú v jednoduchom spôsobe administrácie. V ideálnom prípade by sa tento krátky kognitívny test mal používať na počiatočnú klasifikáciu pacientov s MCI, aby sa určili ich potreby v ďalšom a komplexnom hodnotení (Folstein et al., 1975).

Addenbrookský kognitívny test (ACE-R), ktorý „zahŕňa MMSE a hodnotí pozornosť, orientáciu, plynulosť, jazyk, vizuálno-priestorové funkcie a pamäť, čím poskytuje subškálové skóre pre každú doménu“ (Mioshi et al., 2006).

Nasreddinov test (MoCA) je kognitívny skriningový nástroj vyvinutý na detekciu miernej kognitívnej poruchy (MCI). Ide o jednoduchý 10-minútový test, ktorý hodnotí viaceré kognitívne oblasti vrátane pamäte, jazyka, exekutívnych funkcií, vizuopriestorových zručností, počítania, abstrakcie, pozornosti, koncentrácie a orientácie. Testovanie pamäte MoCA zahŕňa viac slov, a dlhšie oneskorenie pred vybavením si slov ako MMSE. Exekutívne funkcie, jazykové schopnosti vyššej úrovne a komplexné vizuálno-priestorové spracovanie môžu byť tiež mierne narušené u účastníkov MCI rôznej etiológie a MoCA ich hodnotí početnejšími a náročnejšími úlohami ako MMSE (Nasreddine et al., 2005).

Montrealský test kognitívneho hodnotenia (MoCA) sa javí ako najvhodnejší skriningový test na zistenie kognitívnych porúch u týchto pacientov, pretože tento nástroj je citlivejší ako Mini Mental State Examination (MMSE) pre mierne až stredne závažné kognitívne poruchy (Pelletier et al., 2016).

Pri záchyťe kognitívneho postihnutia u pacientov je vhodné doplniť neuropsychologické vyšetrenie, ktoré je navrhnuté tak, aby preukázalo zachovanie alebo poškodenie najcitlivejších kognitívnych funkcií v tejto populácii (Praharaj et al., 2025).

Najčastejšie boli hlásené znížené zrakovo-priestorové schopnosti, ktoré sa dajú merať napríklad Testom kódovania symbolov (Evert & Oscar-Berman, 1995). Ďalšie kognitívne domény, ktoré sa dajú hodnotiť sú napr. pamäť (napr. Kalifornský test verbálneho učenia), exekutívne funkcie (napr., Trail Making Test A, B, Stroopov Test), pracovná pamäť (test rozpätia číslíc a sekvenovania písmen a čísel). V populácii závislej od alkoholu sú kognitívne funkcie najviac náchylné na poškodenie, ktoré sa majú hodnotiť, pracovná pamäť, mentálna flexibilita, inhibícia, rýchlosť spracovania, tvorba koncepcií, plánovanie a schopnosti riešiť problémy. Hodnotenie verbálnej a vizuálnej pamäte sa musí zamerať na schopnosti kódovania, vybavovania, ukladania, učenia a rozpoznávania, zatiaľ čo hodnotenie vizuálno-priestorových funkcií sa musí zamerať na vizuálno-priestorovú organizáciu a schopnosti vizuálnej konštrukcie (Bernardin et al., 2014).

1	2	3	4
červená	červená	XXXX	červená
žltá	zelená	XX	zelená
zelená	modrá	XXXXXXXX	žltá
červená	žltá	XXXX	modrá
modrá	modrá	XXX	červená
zelená	zelená	XXXXXXXX	žltá
žltá	červená	XXXX	modrá
modrá	žltá	XXX	červená
zelená	modrá	XXXXXXXX	modrá
červená	červená	XXXXX	zelená
modrá	žltá	XXXX	žltá
žltá	zelená	XXXX	červená
červená	červená	XXXXX	modrá
modrá	modrá	XXXXX	zelená
zelená	zelená	XXXXXXXX	žltá
žltá	červená	XXXXX	modrá

Obr. 9 Stroopov test

Spracované podľa MacLeod (2016)

9.1. Psychometrické skóre hepatálnej encefalopatie

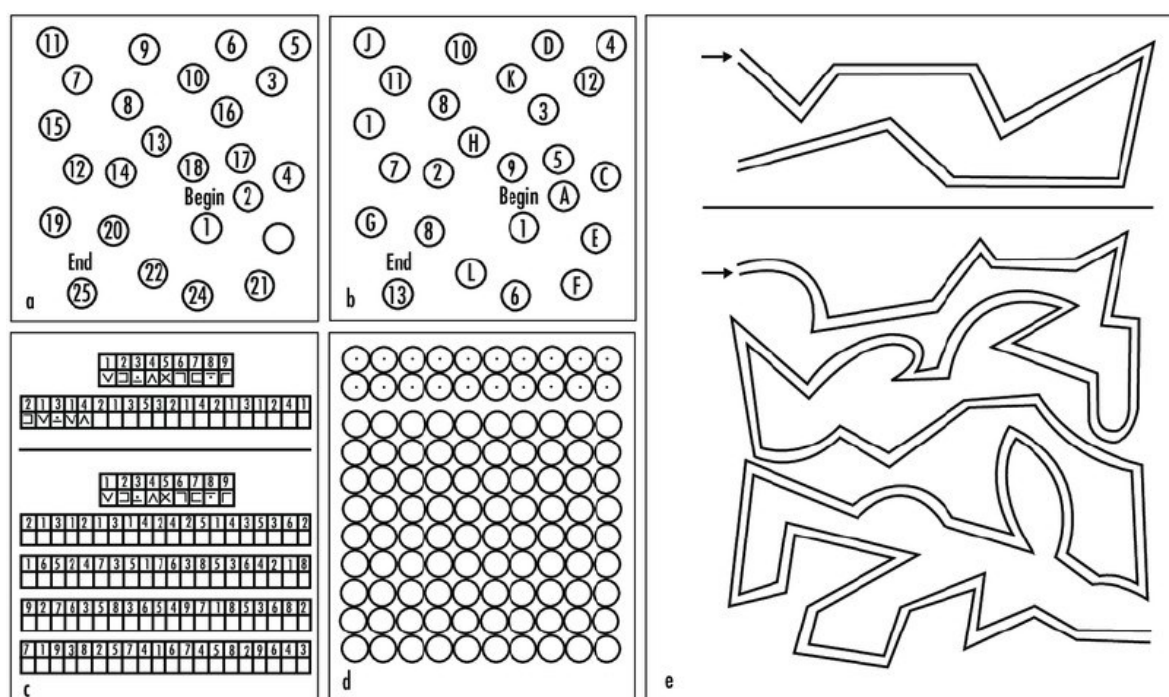
Zlatým štandardom na diagnostiku minimálnej hepatálnej encefalopatie je Psychometrické skóre minimálnej hepatálnej encefalopatie (PHES). Je to špeciálne zostavený súbor piatich testov.

Medzi tieto testy patrí čísla spájajúci test (NCT-A, NCT-B), Test sériového bodkovania, test sledovania čiary a test čísel a symbolov. Vyhodnocuje sa pri nich motorická rýchlosť, presnosť, koncentrácia, pozornosť, zrkové vnímanie a pamäť. Tieto kognitívne funkcie sú porušené pri poruchách minimálnej hepatálnej encefalopatie (Luo et al., 2019).

Toto skóre je medzinárodne uznávané. Preukázalo sa, že okrem toho, že PHES má diagnostické využitie, podľa tohto hodnotenia sa dá určiť aj prognóza pacienta. Môže predpovedať výskyt hepatálnej encefalopatie, prežitie pacientov s minimálnou hepatálnou encefalopatiou a tiež identifikovať pacientov s cirhózou, u ktorých je riziko objavenia minimálnej hepatálnej encefalopatie (Felipo et al., 2014).

Test	Popis
Test cesty A (TMT-A)	Spájanie náhodne rozptýlených čísel v čo najkratšom čase v sériovom poradí
Test cest B (TMT-B)	Spájanie náhodne rozptýlených čísel a písmen v čo najkratšom čase v striedavých sériách (1-A-2-B...)
Test sériového bodkovania (SDT)	Bodkovanie malých kruhov, v čo najkratšom čase
Test sledovania čiary (LTT)	Sledovanie danej čiary čo najrýchlejšie
Test kódovania symbolov (DST)	Pacient dostane list papiera, na ktorom je každej číslici od 1 do 9 pridelený symbol. Pod každé číslo má pacient vpísať zodpovedajúci symbol v čo najkratšom čase.

Obr. 10 Popis testov v PHESS batérii
Spracované podľa Weissenborn (2019)



Obr. 11 Testy v PHESS batérii

Psychometrické skóre minimálnej hepatickej encefalopatie obsahuje nasledujúce testy - a) Test cesty A, b) Test cesty B, c) Test kódovania symbolov, d) Test sériového bodkovania, e) Test sledovania čiary, Spracované podľa Weissenborn (2019)

9.2. BEARNI

BEARNI je nový skriningový nástroj, ktorý je špeciálne navrhnutý na posúdenie motorických a kognitívnych deficitov pri AUD (menovite epizodická pamäť, pracovná pamäť, verbálne schopnosti, zrakovo-priestorové schopnosti a ataxia). Výsledky toho testu korelujú s hustotou šedej hmoty a ďalšími zmenami vo fronto-cerebelárnom okruhu, Papezovom okruhu, talame a precuneu. BEARNI je citlivý nástroj na detekciu s alkoholom súvisiacimi štrukturálnymi abnormalitami mozgu (Ritz et al., 2023). Jeho použitie v klinickej praxi trvá približne 15 až 20 minút (Ritz et al., 2015).

Subtest epizodickej pamäti bol inšpirovaný Kalifornským testom verbálneho učenia. Pozostáva z 2 učebných pokusov 12-slovného zoznamu. Zoznam nahlas prečíta skúšajúci. Po každom pokuse je pacient vyzvaný, aby si voľne vybavil čo najviac slov v akomkoľvek poradí. Na konci je pacient vyzvaný, aby povedal, čo najviac slov, ktoré si pamätá. Epizodickým meradlom je počet správnych odpovedí (0,5 bodu za odpoveď) mínus počet chýb (vniknutia a perseverácie; 0,5 bodu za chybu) (maximálne skóre: 6 bodov) (Ritz et al., 2015).

Pracovná pamäť sa hodnotí subtestom abecedného rozsahu upraveného z úlohy alfa - span. Táto úloha skúma schopnosť manipulovať s informáciami uloženými vo verbálnej pracovnej pamäti. Stále dlhšie sekvencie písmen sa čítajú nahlas a pre každú sekvenciu musí pacient zopakovať písmená v abecednom poradí. Pre každú sekvenciu sa vykonajú dva pokusy. Úloha končí, keď účastník neuspeje v oboch 2 pokusoch sekvencie (0,5 bodu za pokus; maximálne skóre: 5 bodov) (Ritz et al., 2015).

Verbálne schopnosti sa hodnotia subtestom verbálnej plynulosti. Pacienti majú 120 sekúnd na vygenerovanie čo najväčšieho počtu slov podľa možnosti z 2 striedajúcich sa kategórií („názov farby“ a „mesto“). Podľa počtu správnych odpovedí sa pridelia body (maximálne skóre: 5 bodov) (Ritz et al., 2015).

Vizuálne priestorové schopnosti sa hodnotia pomocou upravenej verzie Testu skrytých postáv. Tento subtest obsahuje 5 zložitých figúrok, z ktorých každá obsahuje 2 samostatné skryté figúrky, ktoré musí pacient nájsť (maximálne skóre: 5 bodov) (Ritz et al., 2015).

Na záver subtest ataxie, ktorý bol zostavený z Walk-a-Line Ataxia Batéria, vyžaduje,

aby pacienti stáli na každej nohe postupne po dobu 30 sekúnd, najprv s otvorenými očami, potom so zatvorenými očami (maximálne skóre: 8 bodov) (Ritz et al., 2015).

10. LIEČBA

V súčasnej dobe sa liečba závislosti od alkoholu zameriava primárne na dosiahnutie abstinencie, často bez riešenia kognitívnych deficitov. Klinici často predpokladajú, že kognícia sa zotaví po úspešnej abstinencii. Skutočne dochádza k výraznému kognitívnemu zlepšeniu v krátkej dobe (1 mesiac), pričom mierne zlepšenie môžeme pozorovať dlhodobo. Kognitívne deficity však môžu pretrvávať aj po dlhodobej abstinencii a môžu prispieť k recidíve, zníženej kvalite života a ťažkostiam pri opätovnom začlenení do spoločnosti. Napriek potenciálnym nepriamym účinkom kognitívneho poškodenia na výsledok liečby, je poškodenie kognície stále nedostatočne diagnostikované a nedostatočne liečené. Možnosti terapie spočívajú vo farmakologickom, psychoterapeutickom prístupe, či neurostimulácii (Praharaj et al., 2025).

10.1. Farmakoterapia

Využitie Donepezilu (inhibitor cholinesterázy), ktorý sa používa na liečbu demencie bolo nedávno skúmané u 11 pacientov s AUD a MCI a zistilo sa, že u pacientov došlo k významnému zlepšeniu učenia, pamäte a exekutívnych funkcií (Bell et al., 2021).

N-metyl-D-asparátový (NMDA) antagonist, memantín bol študovaný v placebo-kontrolovanej skupine, v ktorej pacienti dostávali 10 mg memantínu dvakrát denne po dobu 28 týždňov. V porovnaní s placebom pacienti dostávajúci memantín mali globálne kognitívne zlepšenia, čo bolo pozorované na škále MMSE (Rustembegović et al., 2003). Keďže Korsakoffov syndróm aj Alzheimerova choroba sa môžu prejavovať niektorými podobnými kognitívnymi zmenami, konkrétne anterográdnou amnéziou, bolo navrhnuté, že lieky používané na Alzheimerovu chorobu by mohli vyvolať podobné zlepšenie Korsakoffovho syndrómu. Kazuisticky bolo popísané zlepšenie kognície po začatí liečby memantínom, avšak chýbajú dáta z klinických štúdií, ktoré by toto jeho využitie potvrdili (Reddy et al., 2021).

Účinky novej molekuly OSU6162 (čiastočný agonista na dopamínových D2 receptoroch a 5-HT_{2A} receptoroch), boli skúmané vo viacerých kognitívnych doménach u pacientov s AUD. Pacienti dostávali 10-30 mg dvakrát denne počas dvoch týždňov a po ukončení liečby vykazovali v porovnaní so skupinou liečenou placebom významné zlepšenie v meraniach pri zlepšovaní exekutívnych funkcií, pracovnej pamäte a pozornosti, riešenia problémov a schopnosti divergentného myslenia (Khemiri et al., 2020).

Modafinil, pôsobiaci na noradrenergické aj dopamínové neurotransmiterové systémy, bol skúmaný pre svoj potenciál zlepšiť neurokogníciu u pacientov s AIND. Modafinil

zlepšuje exekutívne funkcie, pracovnú pamäť a rýchlosť spracovania, avšak neexistujú dostatočné dôkazy na podporu použitia modafinilu na liečbu kognitívnych deficitov u pacientov s poruchami súvisiacimi s alkoholom (Joos et al., 2013; Schmaal et al., 2013).

Kyselina acetylsalicylová (ASA) je nesteroidné antiflogistikum, ktorého protizápalová aktivita vychádza z jeho schopnosti inhibovať cyklooxygenázu, ktorá potlačuje tvorbu prozápalových molekúl, ako sú prostaglandíny (Chandra et al., 2018). Bola preukázaná schopnosť ASA zmierniť hepatotoxicitu a dysfunkciu endotelu reguláciou hladín Interleukínu-1 β a znížením kapsázy-8 (El-Kharashi et al., 2018). Ďalšie štúdie ukázali, že ASA zlepšuje dysfunkciu endotelu tým, že zasahuje do inflamazómu NLRP3 prostredníctvom dráhy ROS/TXNIP (Zhou et al., 2019). Ďalej sa ukázalo, že podávanie ASA znížilo expresiu miRNA155 v neurónoch a gliových bunkách predného kortexu s redukciou procesu neurozápalu a poškodenia neurónov. Tieto výsledky by mohli byť pripísané protizápalovým vlastnostiam ASA, ktoré môžu zmeniť prirodzenú imunitnú odpoveď a autofágiu prostredníctvom odstránenia poškodenia. Tieto pleiotropické mechanizmy pôsobenia naznačujú, že ASA by mohla byť využitá pri syndróme závislosti od alkoholu na liečbu kognitívneho postihnutia. Tieto zistenia boli ďalej potvrdené histopatologickými štúdiami, ktoré odhalili pravidelné usporiadanie vrstiev mozgového kortexu s výrazným zlepšením štruktúry neurónov a gliových buniek v mozgovom tkanive u pacientov užívajúcich ASA. Jej efekt na klinické postihnutie u pacientov nadužívajúcich alkohol však dosiaľ nebol dostatočne overený v klinickej praxi (Mohamed et al., 2022).

Stimulácia receptora glukagónu podobného peptidu-1 (GLP-1) znižuje spotrebu alkoholu a redukuje kognitívne poškodenie. Preto v súčasnej dobe prebieha štúdia skúmajúca efekt exanatidu (antagonista GLP-1 receptora) na liečbu pacientov so syndrómom závislosti od alkoholu a ich kognitívne schopnosti (Antonsen et al., 2018).

Zlepšenie integrity črevnej bariéry môže zmierniť poškodenie pečene spôsobené alkoholom. Liečba moduláciou črevnej mikroflóry, napr. probiotikami, môže mať prospešné účinky na poruchy užívania alkoholu vrátane zlepšenia kognitívnych schopností. Prebiotiká taktiež znižujú absorpciu a tvorbu ďalších toxínov, ako sú endozepíny a oxifenoly. Probiotiká, či už prostredníctvom orálneho podania alebo transplantácie mikrobioty stolice, zlepšujú zloženie črevnej mikroflóry zvyšovaním potenciálne prospešných baktérií, vrátane bifidobaktérií a laktobacilov, s benefitmi pre fyzické aj duševné zdravie pacientov s miernou alkoholovou hepatitídou (Leclercq et al., 2019). Synbiotiká znižujú množstvo amoniaku v portálnej krvi tým, že znižujú bakteriálnu aktivitu ureázy v črevnom lúmene, znižujú absorpciu

znížením intestinálneho pH a zlepšujú stav výživy črevného epitelu, ktorý znižuje intestinálnu permeabilitu a znižuje zápal a oxidačný stres v hepatocytoch, čo vedie k zvýšeniu klírensu amoniaku (Prasad et al., 2007).

Predpokladá sa, že laktulóza mení črevnú mikroflóru, čo vedie k zníženiu produkcie a intestinálnej absorpcie amoniaku, čo vedie k zníženiu koncentrácie amoniaku v krvi. Štúdia ukázala zlepšenie kognitívnych funkcií u pacientov s minimálnou hepatálnou encefalopatiou, ktorým bola podaná laktulóza, na rozdiel od pacientov, ktorým bolo podané placebo alebo sa nezasahovalo do ich liečby (Prasad et al., 2007).

10.2. Terapeutické prístupy

Zlepšenie kognitívnych funkcií nesúvisí len s neurofyziológickými zmenami, ale aj s prostredím (kognitívnou stimuláciou). Kognitívna stimulácia spočíva v realizácii úloh s opakovaným precvičovaním, kedy musí pacient použiť pozornosť a ďalšie kognitívne schopnosti (Praharaj et al., 2025).

V klinickej praxi sa javí ako nevyhnutné navrhnuť manažment založený na programoch od kognitívnej nápravy až po optimálne využitie zostávajúcich schopností, aký ponúka napríklad kognitívno-remediálna terapia (Cognitive Remediation Therapy, CRT). Program CRT bol schopný zlepšiť rozdelenú pozornosť, pohotovosť, pracovnú pamäť a epizodickú pamäť. Okrem kognitívneho zlepšenia CRT zlepšuje aj iné nekognitívne domény, najmä psychologické aspekty (pohoda, sebaúcta) a túžbu (Rupp et al., 2012). Nedávno realizovaná štúdia zahŕňala 527 dospelých pacientov so syndrómom závislosti od návykových látok (vrátane alkoholu), ktorým bolo poskytnutých 12 hodín CRT počas skupinových sedení. U pacientov došlo k zlepšeniu exekutívnych funkcií a zvýšeniu kompliance k abstinencii oproti kontrolnej vzorke (Nardo et al., 2024).

V štúdiu, ktorú realizoval Khemiri a kol. (2019) sa skúmal účinok počítačového tréningu pracovnej pamäte na posilnenie kapacity pracovnej pamäte. V nich bol tréning realizovaný pomocou softvéru COGMED®, ktorý pozostáva z 12 rôznych verbálnych a vizuálno-priestorových cvičení pracovnej pamäti. Použitý softvér sa prispôbil výkonnosti jednotlivcov a postupne zvyšoval náročnosť úloh. Tréning viedol k štatisticky významne väčšiemu zlepšeniu verbálnej pracovnej pamäte, ale nie iných kognitívnych funkcií u 25 pacientov s abúзом alkoholu. U týchto pacientov zároveň došlo k spontánnemu zníženiu množstva prijímaného alkoholu (Khemiri et al., 2019).

Bol hodnotený účinok počítačového tréningového nástroja (Posit Science software®) na zlepšenie verbálneho učenia a pamäti. Nástroj je navrhnutý tak, aby zlepšil niekoľko kognitívnych funkcií vrátane pozornosti, pamäti a zmyslového spracovania vizuálnych a sluchových úloh, ktoré postupujú od základných k zložitejším a náročnejším hrám. Vzorku tvorilo 31 pacientov s poruchou užívania alkoholu, ktorí abstinovali menej ako 30 dní a boli liečení ambulantne. Pacienti ($n = 15$), ktorí cvičili s programom 5 hodín týždenne počas 13 týždňov, vykazovali štatisticky významný nárast schopnosti verbálneho učenia a verbálnej pamäti po 3 mesiacoch sledovania v porovnaní s kontrolnou vzorkou. Nárast kognitívnych schopností zostal štatisticky významný aj po 6 mesiacoch (Bell et al., 2016).

10.3. Neuromodulačné stratégie

Stimulácia ľavého dorzolaterálneho prefrontálneho kortexu (DLPFC) pomocou transkraniálnej stimulácie jednosmerným prúdom (tDCS) alebo transkraniálnej magnetickej stimulácie (TMS) u pacientov vedie k zlepšeniu inhibičnej kontroly, nižšiemu výskytu rizikového správania, posilnením exekutívnych funkcií a zlepšením pamäte (Naish et al., 2018).

11. ZÁVER

Pacienti so závislosťou od alkoholu majú vysoký výskyt kognitívnej dysfunkcie. Tomuto kognitívnemu deficitu sa častokrát v klinickej praxi nevenuje pozornosť. Kognitívne problémy však majú dopad na každodenné fungovanie pacientov a môžu byť pre liečbu závislosti veľmi dôležité.

Pacienti s kognitívnym poškodením si ho zvyčajne nie sú vedomí, preto by bolo vhodné zaviesť do klinickej praxe metodiku rýchleho screeningu kognitívnych funkcií pacienta a zaviesť postupy, ktoré je možné aplikovať v prípade, že pacienti daným kognitívnym poškodením trpia.

LITERATURA

Alfonso-Loeches, S., Pascual, M., & Guerri, C. (2013). Gender differences in alcohol-induced neurotoxicity and brain damage. *Toxicology*, 311(1–2), 27–34. <https://doi.org/10.1016/J.TOX.2013.03.001>

Al-Khamis, F., Al-Shamrani, F., Al-Ghanimi, I., Abdulhafiz, S., & Baradwan, H. (2023). Marchiafava-Bignami Disease. *Bahrain Medical Bulletin*, 36(4), 269–270. <https://doi.org/10.12816/0008143>

American Psychiatric Association. (2022). *Diagnostic and statistical manual of mental disorders (5th ed., text rev.)*. 234–236.

Antonsen, K. K., Klausen, M. K., Brunchmann, A. S., Le Dous, N., Jensen, M. E., Miskowiak, K. W., Fisher, P. M., Thomsen, G. K., Rindom, H., Fahmy, T. P., Vollstaedt-Klein, S., Benveniste, H., Volkow, N. D., Becker, U., Ekstrøm, C., Knudsen, G. M., Vilsbøll, T., & Fink-Jensen, A. (2018). Does glucagon-like peptide-1 (GLP-1) receptor agonist stimulation reduce alcohol intake in patients with alcohol dependence: study protocol of a randomised, double-blinded, placebo-controlled clinical trial. *BMJ Open*, 8(7). <https://doi.org/10.1136/BMJOPEN-2017-019562>

Anttila, T., Helkala, E. L., Viitanen, M., Kåreholt, I., Fratiglioni, L., Winblad, B., Soininen, H., Tuomilehto, J., Nissinen, A., & Kivipelto, M. (2004). Alcohol drinking in middle age and subsequent risk of mild cognitive impairment and dementia in old age: a prospective population based study. *BMJ : British Medical Journal*, 329(7465), 539. <https://doi.org/10.1136/BMJ.38181.418958.BE>

Asensio, S., Morales, J. L., Senabre, I., Romero, M. J., Beltran, M. A., Flores - Bellver, M., Barcia, J. M., & Romero, F. J. (2016). Magnetic resonance imaging structural alterations in brain of alcohol abusers and its association with impulsivity. *Addiction Biology*, 21(4), 962–971. <https://doi.org/10.1111/ADB.12257/SUPPINFO>

Avchalumov, Y., & Mandyam, C. D. (2020). Synaptic Plasticity and its Modulation by Alcohol. *Brain Plasticity (Amsterdam, Netherlands)*, 6(1), 103–111. <https://doi.org/10.3233/BPL-190089>

Bagga, D., Sharma, A., Kumari, A., Kaur, P., Bhattacharya, D., Garg, M. L., Khushu, S., & Singh, N. (2014). Decreased white matter integrity in fronto-occipital

fasciculus bundles: Relation to visual information processing in alcohol-dependent subjects. *Alcohol*, 48(1), 43–53. <https://doi.org/10.1016/J.ALCOHOL.2013.10.009>

Bell, M. D., Pittman, B., Petrakis, I., & Yoon, G. (2021). Donepezil and cognitive remediation therapy to augment treatment of alcohol use disorder related mild cognitive impairment (AUD-MCI): An open label pilot study with historical controls. *Substance Abuse*, 42(4), 412–416. <https://doi.org/10.1080/08897077.2020.1844847>

Bell, M. D., Vissicchio, N. A., & Weinstein, A. J. (2016). Cognitive Training and Work Therapy for the Treatment of Verbal Learning and Memory Deficits in Veterans With Alcohol Use Disorders. *Journal of Dual Diagnosis*, 12(1), 83–89. <https://doi.org/10.1080/15504263.2016.1145779>

Bernardin, F., Maheut-Bosser, A., & Paille, F. (2014). Cognitive Impairments in Alcohol-Dependent Subjects. *Frontiers in Psychiatry*, 5. <https://doi.org/10.3389/fpsy.2014.00078>

Brion, M., D'Hondt, F., Lannoy, S., Pitel, A. L., Davidoff, D. A., & Maurage, P. (2017). Crossmodal processing of emotions in alcohol-dependence and Korsakoff syndrome. *Cognitive Neuropsychiatry*, 22(5), 436–451. <https://doi.org/10.1080/13546805.2017.1373639>

Butterworth, R. (2003). Hepatic encephalopathy--a serious complication of alcoholic liver disease. *Alcohol Res Health*, 27(2), 143–145.

Cabé, N., Laniepe, A., Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Eustache, F., Beaunieux, H., & Pitel, A. L. (2016). Troubles cognitifs dans l'alcoolodépendance : intérêt du dépistage dans l'optimisation des prises en charge. *L'Encéphale*, 42(1), 74–81. <https://doi.org/10.1016/J.ENCEP.2015.12.012>

Caine, D., Halliday, G. M., Kril, J. J., & Harper, C. G. (1997). Operational criteria for the classification of chronic alcoholics: identification of Wernicke's encephalopathy. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 62(1), 51–60. <https://doi.org/10.1136/jnnp.62.1.51>

Carmona-Perera, M., Clark, L., Young, L., Pérez-García, M., & Verdejo-García, A. (2014). Impaired Decoding of Fear and Disgust Predicts Utilitarian Moral Judgment in Alcohol-Dependent Individuals. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 38(1), 179–185. <https://doi.org/10.1111/ACER.12245>

Chandra, S., Jana, M., & Pahan, K. (2018). Aspirin Induces Lysosomal Biogenesis and Attenuates Amyloid Plaque Pathology in a Mouse Model of Alzheimer's Disease via PPAR α . *The Journal of Neuroscience*, 38(30), 6682–6699. <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0054-18.2018>

Chanraud, S., Reynaud, M., Wessa, M., Penttilä, J., Kostogianni, N., Cachia, A., Artiges, E., Delain, F., Perrin, M., Aubin, H.-J., Cointepas, Y., Martelli, C., & Martinot, J.-L. (2009). Diffusion Tensor Tractography in Mesencephalic Bundles: Relation to Mental Flexibility in Detoxified Alcohol-Dependent Subjects. *Neuropsychopharmacology*, 34(5), 1223–1232. <https://doi.org/10.1038/npp.2008.101>

Charlet, K., Schlagenhauf, F., Richter, A., Naundorf, K., Dornhof, L., Weinfurter, C. E. J., König, F., Walaszek, B., Schubert, F., Müller, C. A., Gutwinski, S., Seissinger, A., Schmitz, L., Walter, H., Beck, A., Gallinat, J., Kiefer, F., & Heinz, A. (2014). Neural activation during processing of aversive faces predicts treatment outcome in alcoholism. *Addiction Biology*, 19(3), 439–451. <https://doi.org/10.1111/adb.12045>

Cipriani, G., Nuti, A., Carlesi, C., Lucetti, C., Di Fiorino, M., & Danti, S. (2021). Categorising a problem: alcohol and dementia. *Acta Neurologica Belgica*, 121(1), 1–10. <https://doi.org/10.1007/s13760-020-01515-y>

Conn, H., & Bircher, J. (1993). Quantifying the sHepatic encephalopathy: syndromes and therapies. . *East Lansing MI: Medi Ed Press*, 13–26.

Conway, M. A. (2001). Sensory–perceptual episodic memory and its context: autobiographical memory. *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 356(1413), 1375–1384. <https://doi.org/10.1098/rstb.2001.0940>

Creupelandt, C., D'Hondt, F., & Maurage, P. (2019). Towards a Dynamic Exploration of Vision, Cognition and Emotion in Alcohol-Use Disorders. *Current Neuropsychopharmacology*, 17(6), 492. <https://doi.org/10.2174/1570159X166666180828100441>

Crowe, S. F., Cammisuli, D. M., & Stranks, E. K. (2020). Widespread Cognitive Deficits in Alcoholism Persistent Following Prolonged Abstinence: An Updated Meta-analysis of Studies That Used Standardised Neuropsychological Assessment Tools. *Archives of Clinical Neuropsychology*, 35(1), 31–45. <https://doi.org/10.1093/ARCLIN/ACY106>

Danieli, K., Guyon, A., & Bethus, I. (2023). Episodic Memory formation: A review of complex Hippocampus input pathways. *Progress in Neuro-Psychopharmacology & Biological Psychiatry*, 126. <https://doi.org/10.1016/J.PNPBP.2023.110757>

Danyalian, A., & Heller, D. (2023). Central Pontine Myelinolysis. *StatPearls*. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK551697/>

D'Argembeau, A. U. de L.-Ul. > D. des sciences cognitives > P. cognitive, Van der Linden, M. U. de L.-Ul. > D. des sciences cognitives > P. cognitive, Verbanck, P., & Noël, X. U. de L.-Ul. > D. des sciences cognitives > D. des sciences cognitives. (2006). Autobiographical memory in non-amnesic alcohol-dependent patients. *Psychological Medicine*, 36(12), 1707–1715. <https://doi.org/10.1017/S0033291706008798>

Degenhardt, L., Charlson, F., Ferrari, A., Santomauro, D., Erskine, H., Mantilla-Herrera, A., Whiteford, H., Leung, J., Naghavi, M., Griswold, M., Rehm, J., Hall, W., Sartorius, B., Scott, J., Vollset, S. E., Knudsen, A. K., Haro, J. M., Patton, G., Kopec, J., ... Vos, T. (2018). The global burden of disease attributable to alcohol and drug use in 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *The Lancet. Psychiatry*, 5(12), 987. [https://doi.org/10.1016/S2215-0366\(18\)30337-7](https://doi.org/10.1016/S2215-0366(18)30337-7)

Dervaux, A., Blecha, L., & Benyamina, A. (2023). Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Alcohol and Alcohol-Related Diseases*, 1343–1358. https://doi.org/10.1007/978-3-031-32483-3_72

Dupuy, M., & Chanraud, S. (2016). Imaging the Addicted Brain: Alcohol. *International Review of Neurobiology*, 129, 1–31. <https://doi.org/10.1016/BS.IRN.2016.04.003>

El-Kharashi, O. A., El-Din Aly El-Waseef, D. A., Nabih, E. S., & Mohamed, D. I. (2018). Targeting NLRP3 inflammasome via acetylsalicylic acid: Role in suppressing hepatic dysfunction and insulin resistance induced by atorvastatin in naïve versus alcoholic liver in rats. *Biomedicine & Pharmacotherapy*, 107, 665–674. <https://doi.org/10.1016/J.BIOPHA.2018.08.032>

Erol, A., Akyalcin Kirdok, A., Zorlu, N., Polat, S., & Mete, L. (2017). Empathy, and its relationship with cognitive and emotional functions in alcohol dependency. *Nordic Journal of Psychiatry*, 71(3), 205–209. <https://doi.org/10.1080/08039488.2016.1263683>

Evert, D. L., & Oscar-Berman, M. (1995). Alcohol-Related Cognitive Impairments: An Overview of How Alcoholism May Affect the Workings of the Brain. *Alcohol Health and Research World*, 19(2), 89. /pmc/articles/PMC6875727/

Fama, R., Le Berre, A. P., Hardcastle, C., Sassoon, S. A., Pfefferbaum, A., Sullivan, E. V., & Zahr, N. M. (2019). Neurological, Nutritional, and Alcohol Consumption Factors Underlie Cognitive and Motor Deficits in Chronic Alcoholism. *Addiction Biology*, 24(2), 290. <https://doi.org/10.1111/ADB.12584>

Fein, G., Torres, J., Price, L. J., & Di Sclafani, V. (2006). Cognitive Performance in Long-Term Abstinent Alcoholic Individuals. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 30(9), 1538–1544. <https://doi.org/10.1111/j.1530-0277.2006.00185.x>

Felipo, V., Urios, A., Giménez-Garzó, C., Cauli, O., Andrés-Costa, M. J., González, O., Serra, M. A., Sánchez-González, J., Aliaga, R., Giner-Durán, R., Belloch, V., & Montoliu, C. (2014). Non invasive blood flow measurement in cerebellum detects minimal hepatic encephalopathy earlier than psychometric tests. *World Journal of Gastroenterology : WJG*, 20(33), 11815. <https://doi.org/10.3748/WJG.V20.I33.11815>

Folstein, M. F., Folstein, S. E., & McHugh, P. R. (1975). “Mini-mental state”. A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *Journal of Psychiatric Research*, 12(3), 189–198.

Gaillard, F., Knipe, H., & Haouimi, A. (2009). Wernicke-Korsakoff syndrome. *Radiopaedia.Org*. <https://doi.org/10.53347/RID-5627>

Galvin, R., Bråthen, G., Ivashynka, A., Hillbom, M., Tanasescu, R., & Leone, M. A. (2010). EFNS guidelines for diagnosis, therapy and prevention of Wernicke encephalopathy. *European Journal of Neurology*, 17(12), 1408–1418. <https://doi.org/10.1111/J.1468-1331.2010.03153.X>

Gdovinová, Z., Szilasiova, J., Feketeová, E., Škorvánek, M., Tormašiová, M., Leško, N., & Paveleková, P. (2021). *Vybrané kapitoly zo špeciálnej neurológie 2. vydanie*. Košice: ŠafárikPress; 2021. 500 p. ŠafárikPress.

Ghosh, R., Mandal, A., Roy, D., Chatterjee, S., Ghosh, M., Dubey, S., Lahiri, D., Finsterer, J., & Ray, B. (2021). Seizure as a presenting manifestation of Wernicke's encephalopathy induced by hyperemesis gravidarum. *Journal of Family Medicine and Primary Care*, 10(1), 567. https://doi.org/10.4103/jfmpe.jfmpe_1466_20

Gluck, M. A. . (2023). *Learning and Memory* .

Griffiths, A., Hill, R., Morgan, C., Rendell, P. G., Karimi, K., Wanagaratne, S., & Curran, H. V. (2012). Prospective memory and future event simulation in individuals with alcohol dependence. *Addiction*, *107*(10), 1809–1816. <https://doi.org/10.1111/J.1360-0443.2012.03941.X>

Griswold, M. G., Fullman, N., Hawley, C., Arian, N., Zimsen, S. R. M., Tymeson, H. D., Venkateswaran, V., Tapp, A. D., Forouzanfar, M. H., Salama, J. S., Abate, K. H., Abate, D., Abay, S. M., Abbafati, C., Abdulkader, R. S., Abebe, Z., Aboyans, V., Abrar, M. M., Acharya, P., ... Gakidou, E. (2018). Alcohol use and burden for 195 countries and territories, 1990–2016: a systematic analysis for the Global Burden of Disease Study 2016. *Lancet (London, England)*, *392*(10152), 1015. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(18\)31310-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)31310-2)

Habas, E., Farfar, K., Errayes, N., Rayani, A., & Elzouki, A. N. (2023). Wernicke encephalopathy: An updated narrative review. *Saudi Journal of Medicine and Medical Sciences*, *11*(3), 193–200. https://doi.org/10.4103/SJMMS.SJMMS_416_22,

Harris, G. J., Jaffin, S. K., Hodge, S. M., Kennedy, D., Caviness, V. S., Marinkovic, K., Papadimitriou, G. M., Makris, N., & Oscar-Berman, M. (2008). Frontal White Matter and Cingulum Diffusion Tensor Imaging Deficits in Alcoholism. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, *32*(6), 1001–1013. <https://doi.org/10.1111/J.1530-0277.2008.00661.X>

Harvey, P. D. (2019). Domains of cognition and their assessment^[P]_{SEP}. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, *21*(3), 227–237. <https://doi.org/10.31887/DCNS.2019.21.3/pharvey>

Haynes, H. R., Gallagher, P. J., Cordaro, A., Likeman, M., & Love, S. (2018). A case of chronic asymptomatic central pontine myelinolysis with histological evidence of remyelination. *Forensic Science, Medicine, and Pathology*, *14*(1), 106–108. <https://doi.org/10.1007/s12024-017-9933-y>

Heilig, M., Augier, E., Pfarr, S., & Sommer, W. H. (2019). Developing neuroscience-based treatments for alcohol addiction: A matter of choice? *Translational Psychiatry*, *9*(1), 255. <https://doi.org/10.1038/s41398-019-0591-6>

Höschl, C., Libiger, J., & Švestka, J. (2002). *Psychiatrie*. Tigris.

World Health Organization. (2022). *ICD-11: International classification of diseases (11th revision)*. <https://icd.who.int/en/>

Järvenpää, T., Rinne, J. O., Koskenvuo, M., Räihä, I., & Kaprio, J. (2005). Binge drinking in midlife and dementia risk. *Epidemiology*, 16(6), 766–771. <https://doi.org/10.1097/01.EDE.0000181307.30826.6C>

Joos, L., Goudriaan, A. E., Schmaal, L., van den Brink, W., Sabbe, B. G., & Dom, G. (2013). Effect of modafinil on cognitive functions in alcohol dependent patients: A randomized, placebo-controlled trial. *Journal of Psychopharmacology*, 27(11), 998–1006. <https://doi.org/10.1177/0269881113503505>

Karanfilian, B. V., Park, T., & Senatore, F. (2020). Minimal Hepatic Encephalopathy. *Clinics in Liver Disease*, 24(2), 209–218. <https://doi.org/10.1016/J.CLD.2020.01.012>

Kessels, R. P. C., Kortrijk, H. E., Wester, A. J., & Nys, G. M. S. (2008). Confabulation behavior and false memories in Korsakoff's syndrome: Role of source memory and executive functioning. *Psychiatry and Clinical Neurosciences*, 62(2), 220–225. <https://doi.org/10.1111/J.1440-1819.2008.01758.X>

Khemiri, L., Brynte, C., Stunkel, A., Klingberg, T., & Jayaram-Lindström, N. (2019). Working Memory Training in Alcohol Use Disorder: A Randomized Controlled Trial. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 43(1), 135–146. <https://doi.org/10.1111/ACER.13910>

Khemiri, L., Steensland, P., Guterstam, J., de Manzano, Ö., Franck, J., & Jayaram-Lindström, N. (2020). Effects of the monoamine stabilizer (-)OSU6162 on cognitive function in alcohol dependence. *Psychopharmacology*, 237(1), 69–82. <https://doi.org/10.1007/s00213-019-05345-6>

Kopelman, M. D., Thomson, A. D., Guerrini, I., & Marshall, E. J. (2009). The Korsakoff Syndrome: Clinical Aspects, Psychology and Treatment. *Alcohol and Alcoholism*, 44(2), 148–154. <https://doi.org/10.1093/ALCALC/AGN118>

Kopera, M., Wojnar, M., Brower, K., Glass, J., Nowosad, I., Gmaj, B., & Szelenberger, W. (2012). Cognitive functions in abstinent alcohol-dependent patients. *Alcohol*, 46(7), 665–671. <https://doi.org/10.1016/J.ALCOHOL.2012.04.005>

Kornreich, C., Philippot, P., Foisy, M. L., Blairy, S., Raynaud, E., Dan, B., Hess, U., Noël, X., Pelc, I., & Verbanck, P. (2002). IMPAIRED EMOTIONAL FACIAL EXPRESSION RECOGNITION IS ASSOCIATED WITH INTERPERSONAL PROBLEMS IN ALCOHOLISM. *Alcohol and Alcoholism*, 37(4), 394–400. <https://doi.org/10.1093/ALCALC/37.4.394>

Le Berre, A., Fama, R., & Sullivan, E. V. (2017). Executive Functions, Memory, and Social Cognitive Deficits and Recovery in Chronic Alcoholism: A Critical Review to Inform Future Research. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(8), 1432–1443. <https://doi.org/10.1111/acer.13431>

Le Berre, A. P., Pinon, K., Vabret, F., Pitel, A. L., Allain, P., Eustache, F., & Beaunieux, H. (2010). Study of Metamemory in Patients With Chronic Alcoholism Using a Feeling-of-Knowing Episodic Memory Task. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 34(11), 1888–1898. <https://doi.org/10.1111/J.1530-0277.2010.01277.X>

Le Berre, A. P., & Sullivan, E. V. (2016). ANOSOGNOSIA FOR MEMORY IMPAIRMENT IN ADDICTION: INSIGHTS FROM NEUROIMAGING AND NEUROPSYCHOLOGICAL ASSESSMENT OF METAMEMORY. *Neuropsychology Review*, 26(4), 420. <https://doi.org/10.1007/S11065-016-9323-3>

Le Berre, A.-P. (2019). Emotional processing and social cognition in alcohol use disorder. *Neuropsychology*, 33(6), 808–821. <https://doi.org/10.1037/neu0000572>

Le Daré, B., Lagente, V., & Gicquel, T. (2019). Ethanol and its metabolites: update on toxicity, benefits, and focus on immunomodulatory effects. *Drug Metabolism Reviews*, 51(4), 545–561. <https://doi.org/10.1080/03602532.2019.1679169>

Leclercq, S., Stärkel, P., Delzenne, N. M., & de Timary, P. (2019). The gut microbiota: A new target in the management of alcohol dependence? *Alcohol*, 74, 105–111. <https://doi.org/10.1016/J.ALCOHOL.2018.03.005>

Liappas, I., Theotoka, I., Kapaki, E., Ilias, I., Paraskevas, G. P., & Soldatos, C. R. (2007). Neuropsychological Assessment of Cognitive Function in Chronic Alcohol-dependent Patients and Patients with Alzheimer's Disease. *In Vivo*, 21(6), 1115–1118. <https://iv.iiarjournals.org/content/21/6/1115>

Liem, F., Varoquaux, G., Kynast, J., Beyer, F., Kharabian Masouleh, S., Huntenburg, J. M., Lampe, L., Rahim, M., Abraham, A., Craddock, R. C., Riedel-Heller,

S., Luck, T., Loeffler, M., Schroeter, M. L., Witte, A. V., Villringer, A., & Margulies, D. S. (2017). Predicting brain-age from multimodal imaging data captures cognitive impairment. *NeuroImage*, 148, 179–188. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROIMAGE.2016.11.005>

Luo, M., Ma, P., Li, L., & Cao, W.-K. (2019). Advances in psychometric tests for screening minimal hepatic encephalopathy: From paper-and-pencil to computer-aided assessment. *The Turkish Journal of Gastroenterology*, 30(5), 398–407. <https://doi.org/10.5152/tjg.2019.18226>

MacLeod, C. M. (2016). Stroop Effect. *Encyclopedia of Color Science and Technology*, 1181–1186. https://doi.org/10.1007/978-1-4419-8071-7_67

Maguire, D., Talwar, D., Burns, A., Catchpole, A., Stefanowicz, F., Robson, G., Ross, D. P., Young, D., Ireland, A., Forrest, E., Galloway, P., Adamson, M., Colgan, E., Bell, H., Orr, L., Kerr, J. L., Roussis, X., & McMillan, D. C. (2019). A prospective evaluation of thiamine and magnesium status in relation to clinicopathological characteristics and 1-year mortality in patients with alcohol withdrawal syndrome. *Journal of Translational Medicine*, 17(1), 384. <https://doi.org/10.1186/S12967-019-02141-W>

Maibom, H. L. (2020). *Empathy*. Routledge. <https://doi.org/10.4324/9781315213477>

Maiese, K. (2021). Alcohol Use Disorder and Dementia: Critical Mechanisms for Cognitive Loss. *Current Neurovascular Research*, 18(1), 1–3. <https://doi.org/10.2174/1567202618666210212153458>

Maurage, P., D'Hondt, F., de Timary, P., Mary, C., Franck, N., & Peyroux, E. (2016). Dissociating Affective and Cognitive Theory of Mind in Recently Detoxified Alcohol-Dependent Individuals. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(9), 1926–1934. <https://doi.org/10.1111/ACER.13155>

Maurage, P., Grynberg, D., Noël, X., Joassin, F., Hanak, C., Verbanck, P., Luminet, O., de Timary, P., Campanella, S., & Philippot, P. (2011). The “Reading the Mind in the Eyes” test as a new way to explore complex emotions decoding in alcohol dependence. *Psychiatry Research*, 190(2–3), 375–378. <https://doi.org/10.1016/j.psychres.2011.06.015>

Mioshi, E., Dawson, K., Mitchell, J., Arnold, R., & Hodges, J. R. (2006). The Addenbrooke’s Cognitive Examination Revised (ACE-R): a brief cognitive test battery for

dementia screening. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 21(11), 1078–1085.
<https://doi.org/10.1002/gps.1610>

Mistarz, N., Andersen, K., Nielsen, A. S., Goudriaan, A. E., Michel, T. M., Skøt, L., Anhøj, S. J., & Mellentin, A. I. (2022). Pharmacological compounds targeting emotional cognition in alcohol use disorder: A systematic review. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 116, 110535.
<https://doi.org/10.1016/j.pnpbp.2022.110535>

Mograb, D. C., Brown, R. G., & Morris, R. G. (2009). Anosognosia in Alzheimer's disease – The petrified self. *Consciousness and Cognition*, 18(4), 989–1003.
<https://doi.org/10.1016/J.CONCOG.2009.07.005>

Mohamed, D. I., El-Waseef, D. A. E. D. A., Nabih, E. S., El-Kharashi, O. A., El-Kareem, H. F. A., Nahas, H. H. A., Abdel-Wahab, B. A., Helmy, Y. A., Alshawwa, S. Z., & Saied, E. M. (2022). Acetylsalicylic Acid Suppresses Alcoholism-Induced Cognitive Impairment Associated with Atorvastatin Intake by Targeting Cerebral miRNA155 and NLRP3: In Vivo, and In Silico Study. *Pharmaceutics*, 14(3), 529.
<https://doi.org/10.3390/PHARMACEUTICS14030529>

Moselhy, H. F., Georgiou, G., & Kahn, A. (2001). FRONTAL LOBE CHANGES IN ALCOHOLISM: A REVIEW OF THE LITERATURE. *Alcohol and Alcoholism*, 36(5), 357–368. <https://doi.org/10.1093/ALCALC/36.5.357>

Mukamal, K. J., Chung, H., Jenny, N. S., Kuller, L. H., Longstreth, W. T., Mittleman, M. A., Burke, G. L., Cushman, M., Beauchamp, N. J., & Siscovick, D. S. (2005). Alcohol use and risk of ischemic stroke among older adults: The Cardiovascular Health Study. *Stroke*, 36(9), 1830–1834.
<https://doi.org/10.1161/01.STR.0000177587.76846.89>

Naish, K. R., Vedelago, L., MacKillop, J., & Amlung, M. (2018). Effects of neuromodulation on cognitive performance in individuals exhibiting addictive behaviors: A systematic review. *Drug and Alcohol Dependence*, 192, 338–351.
<https://doi.org/10.1016/J.DRUGALCDEP.2018.08.018>

Nandrino, J. L., El Haj, M., Torre, J., Naye, D., Douchet, H., Danel, T., & Cottencin, O. (2016). Autobiographical Memory Deficits in Alcohol-Dependent Patients

with Short- and Long-Term Abstinence. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 40(4), 865–873. <https://doi.org/10.1111/ACER.13001>

Nardo, T., Berry, J., Barker, D., Assareh, H., Lunn, J., Sedwell, A., Batchelor, J., Shakeshaft, A., Kelly, P. J., Sarrami, P., Russell, S., & James, M. (2024). Cognitive remediation in residential substance use treatment: A randomized stepped-wedge trial. *Neuropsychological Rehabilitation*, 34(10). <https://doi.org/10.1080/09602011.2024.2314879>

Nardone, R., Taylor, A. C., Höller, Y., Brigo, F., Lochner, P., & Trinka, E. (2016). Minimal hepatic encephalopathy: A review. *Neuroscience Research*, 111, 1–12. <https://doi.org/10.1016/J.NEURES.2016.04.009>

Nasreddine, Z. S., Phillips, N. A., Bédirian, V., Charbonneau, S., Whitehead, V., Collin, I., Cummings, J. L., & Chertkow, H. (2005). The Montreal Cognitive Assessment, MoCA: A Brief Screening Tool For Mild Cognitive Impairment. *Journal of the American Geriatrics Society*, 53(4), 695–699. <https://doi.org/10.1111/j.1532-5415.2005.53221.x>

Neafsey, E. J., & Collins, M. A. (2011). Moderate alcohol consumption and cognitive risk. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*, 7(1), 465. <https://doi.org/10.2147/NDT.S23159>

Ning, K., Zhao, L., Matloff, W., Sun, F., & Toga, A. W. (2020). Association of relative brain age with tobacco smoking, alcohol consumption, and genetic variants. *Scientific Reports*, 10(1), 10. <https://doi.org/10.1038/s41598-019-56089-4>

Obad, A., Peeran, A., Little, J. I., Haddad, G. E., & Tarzami, S. T. (2018). Alcohol-Mediated Organ Damages: Heart and Brain. *Frontiers in Pharmacology*, 9. <https://doi.org/10.3389/fphar.2018.00081>

Oscar-Berman, M., & Marinković, K. (2007). Alcohol: Effects on Neurobehavioral Functions and the Brain. *Neuropsychology Review*, 17(3), 239–257. <https://doi.org/10.1007/s11065-007-9038-6>

Osiezagha, K., Ali, S., Freeman, C., Barker, N. C., Jabeen, S., Maitra, S., Olagbemiro, Y., Richie, W., & Bailey, R. K. (2013). Thiamine Deficiency and Delirium. *Innovations in Clinical Neuroscience*, 10(4), 26. [/pmc/articles/PMC3659035/](https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24111111/)

Palm, A., Vataja, R., Talaslahti, T., Ginters, M., Kautiainen, H., Elonheimo, H., Suvisaari, J., Lindberg, N., & Koponen, H. (2022). Incidence and mortality of alcohol-related dementia and Wernicke-Korsakoff syndrome: A nationwide register study. *International Journal of Geriatric Psychiatry*, 37(8). <https://doi.org/10.1002/GPS.5775>

Pelletier, S., Nalpas, B., Alarcon, R., Rigole, H., & Perney, P. (2016). Investigation of Cognitive Improvement in Alcohol-Dependent Inpatients Using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA) Score. *Journal of Addiction*, 2016(1), 1539096. <https://doi.org/10.1155/2016/1539096>

Peregud, D. I., Baronets, V. Y., Terebilina, N. N., & Gulyaeva, N. V. (2023). Role of BDNF in Neuroplasticity Associated with Alcohol Dependence. *Biochemistry (Moscow)*, 88(3), 404–416. <https://doi.org/10.1134/S0006297923030094/TABLES/2>

Pfefferbaum, A., Zahr, N. M., Sassoon, S. A., Kwon, D., Pohl, K. M., & Sullivan, E. V. (2018). Accelerated and Premature Aging Characterizing Regional Cortical Volume Loss in Human Immunodeficiency Virus Infection: Contributions From Alcohol, Substance Use, and Hepatitis C Coinfection. *Biological Psychiatry: Cognitive Neuroscience and Neuroimaging*, 3(10), 844–859. <https://doi.org/10.1016/j.bpsc.2018.06.006>

Phelan, A. L. (2013). Assessment of Verbal and Nonverbal Memory and Learning in Assessment of Verbal and Nonverbal Memory and Learning in Abstinent Alcoholics. *Abstinent Alcoholics. In ETD Archive*. <https://engagedscholarship.csuohio.edu/etdarchive://engagedscholarship.csuohio.edu/etdarchive/608>

Pierson, S. R., Kolling, L. J., James, T. D., Pushpavathi, S. G., & Marcinkiewicz, C. A. (2024). Serotonergic dysfunction may mediate the relationship between alcohol consumption and Alzheimer's disease. *Pharmacological Research*, 203, 107171. <https://doi.org/10.1016/J.PHRS.2024.107171>

Pitel, A. L., Beaunieux, H., Witkowski, T., Vabret, F., Guillery-Girard, B., Quinette, P., Desgranges, B., & Eustache, F. (2007). Genuine episodic memory deficits and executive dysfunctions in alcoholic subjects early in abstinence. *Alcoholism, Clinical and Experimental Research*, 31(7), 1169. <https://doi.org/10.1111/J.1530-0277.2007.00418.X>

Praharaj, S. K., Menon, V., & Ameen, S. (2025). Cognitive impairment in alcohol use disorder and clinical practice guidelines for management of long-stay alcohol use disorder patients. *Indian Journal of Psychiatry*, 67(1), 144–157. https://doi.org/10.4103/INDIANJPSYCHIATRY.INDIANJPSYCHIATRY_692_24

Prasad, S., Dhiman, R. K., Duseja, A., Chawla, Y. K., Sharma, A., & Agarwal, R. (2007). Lactulose improves cognitive functions and health-related quality of life in patients with cirrhosis who have minimal hepatic encephalopathy. *Hepatology*, 45(3), 549–559. <https://doi.org/10.1002/hep.21533>

Prince, M., Bryce, R., Albanese, E., Wimo, A., Ribeiro, W., & Ferri, C. P. (2013). The global prevalence of dementia: A systematic review and metaanalysis. *Alzheimer's & Dementia*, 9(1), 63–75.e2. <https://doi.org/10.1016/J.JALZ.2012.11.007>

Pulliaainen, V., Kuikka, P., & Jokelainen, M. (2000). Motor and cognitive functions in newly diagnosed adult seizure patients before antiepileptic medication. *Acta Neurologica Scandinavica*, 101(2), 73–78. <https://doi.org/10.1034/j.1600-0404.2000.101002073.x>

Quednow, B. B. (2020). Social cognition in addiction. In *Cognition and Addiction* (pp. 63–78). Elsevier. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-815298-0.00005-8>

Raboch, J. (2001). *Psychiatrie*. Galén.

Reddy, V., Hernandez, A., Grossman, L., Angelo, D., & Frunzi, J. (2021). Memantine Usage for Management of Korsakoff Syndrome in the Setting of Chronic Alcohol Use and Unspecified Eating Disorder. *Cureus*, 13(3), e13846. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.13846>

Reed, L. J., Lasserson, D., Marsden, P., Stanhope, N., Stevens, T., Bello, F., Kingsley, D., Colchester, A., & Kopelman, M. D. (2003). FDG-PET Findings in the Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Cortex*, 39(4–5), 1027–1045. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70876-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70876-1)

Rehm, J., Hasan, O. S. M., Black, S. E., Shield, K. D., & Schwarzsinger, M. (2019). Alcohol use and dementia: a systematic scoping review. *Alzheimer's Research & Therapy*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.1186/s13195-018-0453-0>

Ridley, N. J., Draper, B., & Withall, A. (2013). Alcohol-related dementia: an update of the evidence. *Alzheimer's Research & Therapy*, 5(1), 3. <https://doi.org/10.1186/alzrt157>

Ritz, L., Laniepce, A., Cabé, N., Lannuzel, C., Boudehent, C., Urso, L., Segobin, S., Vabret, F., Beaunieux, H., & Pitel, A. (2021). Early Identification of Alcohol Use Disorder Patients at Risk of Developing Korsakoff's Syndrome. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 45(3), 587–595. <https://doi.org/10.1111/acer.14548>

Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Bordas, N., Segobin, S., Eustache, F., Pitel, A. L., & Beaunieux, H. (2015). Validation of a Brief Screening Tool for Alcohol-Related Neuropsychological Impairments. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 39(11), 2249–2260. <https://doi.org/10.1111/ACER.12888>

Ritz, L., Segobin, S., Laniepce, A., Lannuzel, C., Boudehent, C., Vabret, F., Urso, L., Pitel, A. L., & Beaunieux, H. (2023). Structural brain substrates of the deficits observed on the BEARNI test in alcohol use disorder and Korsakoff's syndrome. *Journal of Neuroscience Research*, 101(1), 130–142. <https://doi.org/10.1002/JNR.25132>

Robbins, P., & Aydede, M. (2009). *The Cambridge Handbook of Situated Cognition Library of Congress Cataloging in Publication Data*. Cambridge University Press New York. www.cambridge.org/9780521612869

Roebers, C. M. (2017). Executive function and metacognition: Towards a unifying framework of cognitive self-regulation. In *Developmental Review* (Vol. 45, pp. 31–51). Mosby Inc. <https://doi.org/10.1016/j.dr.2017.04.001>

Rolland, B., D'Hondt, F., Montègue, S., Brion, M., Peyron, E., D'Aviau de Ternay, J., de Timary, P., Nourredine, M., & Maurage, P. (2019). A Patient-Tailored Evidence-Based Approach for Developing Early Neuropsychological Training Programs in Addiction Settings. *Neuropsychology Review*, 29(1), 103–115. <https://doi.org/10.1007/S11065-018-9395-3/TABLES/1>

Rupp, C. I., Derntl, B., Osthaus, F., Kemmler, G., & Fleischhacker, W. W. (2017). Impact of Social Cognition on Alcohol Dependence Treatment Outcome: Poorer Facial Emotion Recognition Predicts Relapse/Dropout. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 41(12), 2197–2206. <https://doi.org/10.1111/ACER.13522>

Rupp, C. I., Kemmler, G., Kurz, M., Hinterhuber, H., & Wolfgang Fleischhacker, W. (2012). Cognitive Remediation Therapy During Treatment for Alcohol Dependence.

Journal of Studies on Alcohol and Drugs, 73(4), 625–634.
<https://doi.org/10.15288/jsad.2012.73.625>

Rustembegović, A., Kundurović, Z., Sapcanin, A., & Sofic, E. (2003). A placebo-controlled study of memantine (Ebixa) in dementia of Wernicke-Korsakoff syndrome. *Med Arh*, 57(3), 149–150.

Saxton, J., Munro, C. A., Butters, M. A., Schramke, C., & McNeil, M. A. (2000). Alcohol, Dementia, and Alzheimer's Disease: Comparison of Neuropsychological Profiles. *Journal of Geriatric Psychiatry and Neurology*, 13(3), 141–149.
<https://doi.org/10.1177/089198870001300308>

Schmaal, L., Joos, L., Koeleman, M., Veltman, D. J., Van Den Brink, W., & Goudriaan, A. E. (2013). Effects of Modafinil on Neural Correlates of Response Inhibition in Alcohol-Dependent Patients. *Biological Psychiatry*, 73(3), 211–218.
<https://doi.org/10.1016/J.BIOPSYCH.2012.06.032>

Schrader, M., Bamborschke, S., Lenk, U., & Sterr, A. (2021). Case Report: Intensive Inpatient Neurorehabilitation Achieves Sustained Real-World Benefits in Severe Alcohol-Related Wernicke-Korsakoff Syndrome: A Case Study With 7-Years Follow-Up. *Frontiers in Psychology*, 12. <https://doi.org/10.3389/fpsyg.2021.693920>

Schulte, T., Müller-Oehring, E. M., Pfefferbaum, A., & Sullivan, E. V. (2010). Neurocircuitry of emotion and cognition in alcoholism: contributions from white matter fiber tractography. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 12(4), 554–560.
<https://doi.org/10.31887/DCNS.2010.12.4/tschulte>

Schwartz, B. L., Parker, E. S., Deutsch, S. I., Rosse, R. B., Kaushik, M., & Isaac, A. (2002). Source Monitoring in Alcoholism. *Journal of Clinical and Experimental Neuropsychology*, 24(6), 806–817. <https://doi.org/10.1076/jcen.24.6.806.8406>

Schwarzinger, M., Pollock, B. G., Hasan, O. S. M., Dufouil, C., Rehm, J., Baillot, S., Guibert, Q., Planchet, F., & Luchini, S. (2018). Contribution of alcohol use disorders to the burden of dementia in France 2008–13: a nationwide retrospective cohort study. *The Lancet Public Health*, 3(3), e124–e132. [https://doi.org/10.1016/S2468-2667\(18\)30022-7](https://doi.org/10.1016/S2468-2667(18)30022-7)

Schwarzinger, M., Thiébaud, S. P., Baillot, S., Mallet, V., & Rehm, J. (2018). Alcohol use disorders and associated chronic disease – a national retrospective cohort

study from France. *BMC Public Health*, 18(1), 43. <https://doi.org/10.1186/s12889-017-4587-y>

Sechi, G. Pietro, & Serra, A. (2007). Wernicke's encephalopathy: new clinical settings and recent advances in diagnosis and management. *The Lancet Neurology*, 6(5), 442–455. [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(07\)70104-7](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(07)70104-7)

Segobin, S., Laniepe, A., Ritz, L., Lannuzel, C., Boudehent, C., Cabé, N., Urso, L., Vabret, F., Eustache, F., Beaunieux, H., & Pitel, A. L. (2019). Dissociating thalamic alterations in alcohol use disorder defines specificity of Korsakoff's syndrome. *Brain*, 142(5), 1458–1470. <https://doi.org/10.1093/BRAIN/AWZ056>

Senatorov, V. V., Damadzic, R., Mann, C. L., Schwandt, M. L., George, D. T., Hommer, D. W., Heilig, M., & Momenan, R. (2015). Reduced anterior insula, enlarged amygdala in alcoholism and associated depleted von Economo neurons. *Brain*, 138(1), 69–79. <https://doi.org/10.1093/brain/awu305>

Singh, S., & Wagh, V. (2022). Marchiafava Bignami Disease: A Rare Neurological Complication of Long-Term Alcohol Abuse. *Cureus*, 14(10), e30863. <https://doi.org/10.7759/CUREUS.30863>

Soares, J. M., Marques, P., Alves, V., & Sousa, N. (2013). A hitchhiker's guide to diffusion tensor imaging. *Frontiers in Neuroscience*, 7(7 MAR), 38546. <https://doi.org/10.3389/FNINS.2013.00031/XML>

Spitta, G., Garbusow, M., Buchert, R., & Heinz, A. (2023). Dopamine and Alcohol: A Review of in vivo PET and SPECT Studies. *Neuropsychobiology*, 82(6), 319–345. <https://doi.org/10.1159/000534620>

Sullivan, E., & Pfefferbaum, A. (2014). *Handbook of Clinical Neurology 3rd Series* (Vol. 125). <https://doi.org/10.1016/B978-0-444-62619-6.09991-2>

Sullivan, E. V., Marsh, L., Mathalon, D. H., Lim, K. O., & Pfefferbaum, A. (1996). Relationship between Alcohol Withdrawal Seizures and Temporal Lobe White Matter Volume Deficits. *Alcoholism: Clinical and Experimental Research*, 20(2), 348–354. <https://doi.org/10.1111/J.1530-0277.1996.TB01651.X>

Svoboda, M., & Češková, E. (2012). *Psychopatologie a psychiatrie*. 1–312.

Szutowicz, A., Bielarczyk, H., Ronowska, A., Gul-Hinc, S., Klimaszewska-Łata, J., Dýs, A., Zýsk, M., & Pawełczyk, T. (2014). Intracellular redistribution of acetyl-CoA, the pivotal point in differential susceptibility of cholinergic neurons and glial cells to neurodegenerative signals. *Biochemical Society Transactions*, 42(4), 1101–1106. <https://doi.org/10.1042/BST20140078>

Topiwala, A., Allan, C. L., Valkanova, V., Zsoldos, E., Filippini, N., Sexton, C., Mahmood, A., Fooks, P., Singh-Manoux, A., Mackay, C. E., Kivimäki, M., & Ebmeier, K. P. (2017). Moderate alcohol consumption as risk factor for adverse brain outcomes and cognitive decline: longitudinal cohort study. *BMJ*, j2353. <https://doi.org/10.1136/bmj.j2353>

Topiwala, A., & Ebmeier, K. P. (2018). Effects of drinking on late-life brain and cognition. *Evidence Based Mental Health*, 21(1), 12–15. <https://doi.org/10.1136/eb-2017-102820>

Trantham-Davidson, H., & Chandler, L. J. (2015). Alcohol-induced alterations in dopamine modulation of prefrontal activity. *Alcohol*, 49(8), 773–779. <https://doi.org/10.1016/j.alcohol.2015.09.001>

Trick, L., Kempton, M. J., Williams, S. C. R., & Duka, T. (2014). Impaired fear recognition and attentional set-shifting is associated with brain structural changes in alcoholic patients. *Addiction Biology*, 19(6), 1041–1054. <https://doi.org/10.1111/ADB.12175>

Tulving, E. (2001). Episodic memory and common sense: how far apart? *Philosophical Transactions of the Royal Society of London. Series B: Biological Sciences*, 356(1413), 1505–1515. <https://doi.org/10.1098/RSTB.2001.0937>

Tulving, E. (2002). Episodic memory: From mind to brain. *Annual Review of Psychology*, 53(Volume 53, 2002), 1–25. <https://doi.org/10.1146/ANNUREV.PSYCH.53.100901.135114/CITE/REFWORKS>

Turček, M., & Daniš, M. (2017). SYNDRÓMY ALKOHOLOM PODMIENENEJ MYELINOLÝZY. 52, 119–128.

Uekermann, J., Daum, I., Schlebusch, P., & Trenckmann, U. (2005). Processing of Affective Stimuli in Alcoholism. *Cortex*, 41(2), 189–194. [https://doi.org/10.1016/S0010-9452\(08\)70893-1](https://doi.org/10.1016/S0010-9452(08)70893-1)

Van De Veen, D., Bakker, C., Peetoom, K., Pijnenburg, Y., Papma, J. M., De Vugt, M., Koopmans, R., & Kandiah, N. (2021). An Integrative Literature Review on the Nomenclature and Definition of Dementia at a Young Age. *Journal of Alzheimer's Disease*, 83(4), 1891. <https://doi.org/10.3233/JAD-210458>

van Gool, W. A., van de Beek, D., & Eikelenboom, P. (2010). Systemic infection and delirium: when cytokines and acetylcholine collide. *The Lancet*, 375(9716), 773–775. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(09\)61158-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(09)61158-2)

Van Laecke, S. (2019). Hypomagnesemia and hypermagnesemia. *Acta Clinica Belgica*, 74(1), 41–47. <https://doi.org/10.1080/17843286.2018.1516173>

Wang, X., Wang, B., Fan, Z., Shi, X., Ke, Z. J., & Luo, J. (2007). Thiamine deficiency induces endoplasmic reticulum stress in neurons. *Neuroscience*, 144(3), 1045–1056. <https://doi.org/10.1016/J.NEUROSCIENCE.2006.10.008>

Weissenborn, K. (2019). Hepatic Encephalopathy: Definition, Clinical Grading and Diagnostic Principles. *Drugs*, 79(Suppl 1), 5. <https://doi.org/10.1007/S40265-018-1018-Z>

Wijnia, J. W. (2022). A Clinician's View of Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Journal of Clinical Medicine*, 11(22), 6755. <https://doi.org/10.3390/jcm11226755>

Wijnia, J. W., Oudman, E., van Gool, W. A., Wierdsma, A. I., Bresser, E. L., Bakker, J., van de Wiel, A., & Mulder, C. L. (2016). Severe Infections are Common in Thiamine Deficiency and May be Related to Cognitive Outcomes: A Cohort Study of 68 Patients With Wernicke-Korsakoff Syndrome. *Psychosomatics*, 57(6), 624–633. <https://doi.org/10.1016/J.PSYM.2016.06.004>

Wijnia, J. W., Oudman, E., Wierdsma, A. I., Oey, M. J., Bongers, J., & Postma, A. (2019). Vitamin D supplementation after malnutrition associated with time-related increase of cancer diagnoses: A cohort study of 389 patients with Wernicke-Korsakoff syndrome. *Nutrition*, 66, 166–172. <https://doi.org/10.1016/J.NUT.2019.05.008>

Wilcox, C. E., Pommy, J. M., & Adinoff, B. (2016). Neural circuitry of impaired emotion regulation in substance use disorders. *American Journal of Psychiatry*, 173(4), 344–361. <https://doi.org/10.1176/APPI.AJP.2015.15060710/ASSET/IMAGES/LARGE/APPI.AJP.2015.15060710F1.JPEG>

Withall, A., Draper, B., Bowden, S., & Tims, F. M. (2016). *Adult Alcohol and the Adult Brain edited* (Vol. 9095, Issue June). <https://www.routledge.com/Alcohol-and-the-Adult-Brain/Svanberg-Withall-Draper-Bowden/p/book/9781848723085>

Witt, J. A., & Helmstaedter, C. (2015). Cognition in the early stages of adult epilepsy. *Seizure*, 26, 65–68. <https://doi.org/10.1016/J.SEIZURE.2015.01.018>

World Health Organization. (2000). *International guide for monitoring alcohol consumption and related harm*.

World Health Organization(WHO). (1993). *The ICD-10 Classification of Mental and Behavioural Disorders*. World Health Organization.

Zahr, N. M., Kaufman, K. L., & Harper, C. G. (2011). Clinical and pathological features of alcohol-related brain damage. *Nature Reviews Neurology* 2011 7:5, 7(5), 284–294. <https://doi.org/10.1038/nrneurol.2011.42>

Zeng, Y., Zhao, Y., Zhang, T., Zhao, D., Zhao, F., & Lu, E. (2020). A Brain-Inspired Model of Theory of Mind. *Frontiers in Neurorobotics*, 14, 564642. <https://doi.org/10.3389/FNBOT.2020.00060/BIBTEX>

Zhou, X., Wu, Y., Ye, L., Wang, Y., Zhang, K., Wang, L., Huang, Y., Wang, L., Xian, S., Zhang, Y., & Chen, Y. (2019). Aspirin alleviates endothelial gap junction dysfunction through inhibition of NLRP3 inflammasome activation in LPS-induced vascular injury. *Acta Pharmaceutica Sinica B*, 9(4), 711–723. <https://doi.org/10.1016/J.APSB.2019.02.008>

ZOZNAM ILUSTRÁCIÍ

Obr. 1	Anatomické oblasti mozgu zodpovedné za rôzne kognitívne a motorické funkcie	24
Obr. 2	Anatomické zmeny mozgu korelujúce s rôznymi patofyziologickými mechanizmami	33
Obr. 3	Kortiko limbický systém	35
Obr. 4	Možný model toho, ako by užívanie alkoholu mohlo prispieť k rozvoju AD	38
Obr. 5	Intarakcie medzi nadužívaním alkoholu a tiamínovou deficienciou	45
Obr. 6	Možnosti vývoja Wernicke-Korsakovho syndrómu	47
Obr. 7	Kritéria West Haven	53
Obr. 8	Schéma diagnostiky a liečby kognitívneho poškodenia	55
Obr. 9	Stroopov test	57
Obr. 10	Testy v PHESS batérii	58
Obr. 11	Popis testov v PHESS batérii	59

ZOZNAM SKRATIEK

18FDG-PET- Pozitónová emisná tomografia s 18-fluór-deoxy-glukózou

ACE-R- Addenbrookský kognitívny test

AIND- Alkoholom spôsobená neurokognitívna porucha

ARD- Alkoholom indukovaná demencia

ASA- Kyselina acetylsalicylová

ATP- Adenozíntrifosfát

AUD- Porucha užívania alkoholu

BBB- Krvno-mozgová bariéra

BDNF- Neurotrofický faktor odvodený od mozgu

BEARNI- Brief Evaluation of Alcohol-Related Neuropsychological Impairments

CPM- centrálna pontínna myelolýza

CRT- Kognitívna nápravná terapia

DST- Test kódovania symbolov

DTI- Difúzne tenzorové zobrazenie

FA- Frakčný anizotropný faktor

FCC- Fronto-cerebellárnych okruhy

GABA- kyselina γ -aminomaslová

HE- Hepatálna encefalopatia

IFC- Inferiorna frontálna kôra

LTT- Test sledovania krivky

miRNA155- MikroRNA155

MMSE- Mini Mental State Examination

MOCA- Nasreddinov test

MRI- Magnetická rezonancia

PC- Papezových okruhoch

PHESS- Psychometrické skóre hepatálnej encefalopatie

rACC - Rostrálna predná cingulárna kôra

RBA- Biologické starnutie mozgu

SDT- Test sériového bodkovania

TMT-A- Test cesty A

TMT-B- Test cesty B

ToM- Teória mysle

WE- Wernickeho encefalopatia

WKS- Wernicke Korsakoff syndróm

Faktory kognitívnej dysfunkcie u pacientov so syndrómom závislosti od alkoholu

Skriptum

Autorka: MUDr. Dominika Jarčušková, PhD.

Vydavateľ: Univerzita Pavla Jozefa Šafárika v Košiciach
Vydavateľstvo ŠafárikPress

Rok vydania: 2025

Počet strán: 82

Rozsah: 5 AH

Vydanie: prvé



DOI: <https://doi.org/10.33542/FKD-0439-2>

ISBN 978-80-574-0439-2 (e-publikácia)