

# Време реакције у зависности од дужине узимања хероина

Слађана Мартиновић-Митровић<sup>1</sup>, Александра Дицков<sup>1</sup>, Драган Митровић<sup>1</sup>, Веселин Дицков<sup>2</sup>, Мирјана Јовановић<sup>3</sup>, Душан Петровић<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Клиника за психијатрију, Клинички центар Војводине, Нови Сад, Србија

<sup>2</sup>Факултет за интернационални менаџмент, Европски универзитет, Београд, Србија

<sup>3</sup>Клиника за психијатрију, Клинички центар Крагујевац, Крагујевац, Србија

## КРАТАК САДРЖАЈ

**Увод** Једна од могућих последица употребе хероина је и органско оштећење церебралних структура, које доводи до секвела у различитим сферама менталног функционисања. Степен наведених оштећења је у директном и позитивном односу са дужином употребе хероина.

**Циљ рада** Циљ истраживања је био да се процени време реакције хероинских зависника с различитом дужином узимања овог опијата.

**Метод рада** Истраживањем је обухваћено 90 испитаника, који су сврстани у три групе према дужини употребе хероина. Подаци су прикупљени помоћу упитника чија питања су се односила на основна социодемографска и адиктолошка обележја испитаника. За процену времена реакције на звучни, односно визуелни сигнал коришћен је посебно дизајниран компјутерски програм заснован на Дондерсовом моделу за испитивање брзине менталних процеса.

**Резултати** Мултиваријантном анализом коваријансе утврђено је да се, у односу на укупан модел времена реакције, разлика између испитаника с различитом дужином употребе хероина налази на граничном нивоу значајности ( $F=1,69$ ;  $df=12$ ;  $p=0,074$ ). У визуелном модалитету, са повећањем дужине употребе хероина долази до значајног продужења простог (први задатак:  $F=3,29$ ;  $df=2$ ;  $p=0,043$ ) и сложеног времена реакције (други задатак:  $F=4,97$ ;  $df=2$ ;  $p=0,009$ ; трећи задатак:  $F=3,08$ ;  $df=2$ ;  $p=0,05$ ). У аудитивном модалитету дуже конзумирање хероина такође доводи до продужења простог (први задатак:  $F=3,41$ ;  $df=2$ ;  $p=0,04$ ) и сложеног времена реакције (други задатак:  $F=5,67$ ;  $df=2$ ;  $p=0,01$ ; трећи задатак:  $F=6,42$ ;  $df=2$ ;  $p=0,00$ ).

**Закључак** Употреба хероина доводи до продужења и простог и сложеног времена реакције, како у визуелном, тако и у аудитивном модалитету, које стоји у позитивном односу са дужином конзумирања хероина. Просечна дневна доза опијата издваја се као најзначајнији предиктор наведене когнитивне дисфункције.

**Кључне речи:** време реакције; хероин; болести зависности

## УВОД

Употреба хероина током дужег временског периода може да изазове органска оштећења различитих церебралних структура, што доводи до разних психопатолошких и неурофизиолошких последица, испољених у когнитивној, конативној и афективној сфери менталног функционисања. Многи радови из области неуропсихологије показују да су на дејство опијата најосетљивији неурони фронталног и префронталног кортекса, филогенетски најмлађих структура мозга, који су одговорни за контролу, планирање и програмирање свих виших психичких и моторних функција [1, 2, 3].

Међу факторима који доприносе настанку и тежини когнитивних секвела код зависника од опијата издвајају се дуготрајна употреба и високе дневне дозе хероина. Још крајем осамдесетих година двадесетог века Ахмад (*Ahmad*) и сарадници [4] су установили да се код зависника који хероин употребљавају дуже од две године испољавају дефицити на психолошким тестовима који мере интелигенцију, пажњу и концентраци-

ју, памћење и перцептуално-моторну координацију. Дејвис (*Davis*) и сарадници [5] су потврдили чињеницу да употреба хероина доводи до когнитивних оштећења и поремећаја понашања, али наглашавају да је за такво дејство опијата потребно њихово конзумирање у периоду од најмање пет година. Насупрот наведеним налазима, Странг (*Strang*) и Гарлинг (*Gurling*) [6] су, проучавајући специфичне ефекте хероина на неуропсихолошко функционисање у контексту дуготрајне употребе високих доза ове супстанце, закључили да дужина употребе и количина опијата нису у корелацији са значајним смањењем неуропсихолошке перформансе зависника. Испитаници код којих су установљена два наведена фактора остварили су само нешто слабије резултате на тестовима перцептуално-моторне координације и имали блага оштећења вербалне меморије, док друге когнитивне дисфункције нису забележене.

Дејвис и сарадници [5] су указали и на неопходност разликовања пролазних од промена трајне природе, наглашавајући да је током периода апстиненције могућ „опо-

## Correspondence to:

Слађана MARTINOVIĆ-MITROVIĆ  
Клиника за психијатрију  
Клинички центар Војводине  
Хајдук Велјкова 1  
21000 Нови Сад, Србија  
damit@sbb.rs

равак” когнитивних поремећаја. Новија истраживања потврђују ове налазе, али напомињу да до делимичног побољшања когнитивних функција долази већ у раној апстиненцији, након што апстиненцијални симптоми достигну врхунац, с обзиром на то да су когнитивна оштећења током ране апстиненције повезана с апстиненцијалним синдромом условљеним неуралном дисрегулацијом у префронталном кортексу, те да су једним делом пролазна [7].

Време реакције (реакционо време) је интервал који протекне између пријема одређеног стимулуса и извршења покрета, као одговора на примљени стимулус. Оно подразумева очуваност перцептивних функција, пажње и моторне координације и један је од најједноставнијих модела за процену функционисања централног нервног система. Иако експерименти на лабораторијским животињама упућују на то да опијати доводе до продужења простог времена реакције [8], резултати истраживања код зависника од хероина су опречни. Мјути (*Mutti*) и сарадници [9] нису утврдили статистички значајну разлику у простом времену реакције код хероинских зависника у односу на групу здравих испитаника. Амир (*Amir*) и Бахри (*Bahri*) [10] такође тврде да хероин нема утицаја на време реакције. Насупрот томе, Капор (*Kapoor*) и сарадници [11] су утврдили значајно продужење времена реакције код зависника од хероина и у визуелном и у аудитивном модалитету. Лиу (*Liu*) и сарадници [12] су установили да употреба хероина значајно продужава време реакције зависника, с тим да су оштећења израженија код особа женског пола. Код зависника мушког пола након три месеца долази до враћања времена реакције на нормалне вредности, што није забележено и код жена.

Гордон (*Gordon*) [13] је код зависника на метадонској терапији мерио три типа времена реакције: просто време реакције, време са варијантом простог избора и време са варијантом мултипле дискриминације; није уочио значајно продужење ни на једном од три теста. Претпоставио је да метадон утиче на препознавање сигнала и време одлуке (премоторне компоненте) више него на укупно време реаговања.

## ЦИЉ РАДА

Циљ истраживања је био да се процени време које је потребно за реакцију на визуелни, односно звучни сигнал код зависника од хероина и утврди специфичан однос могућих поремећаја времена реакције са дужином узимања овог опијата.

## МЕТОДЕ РАДА

### Истраживачки поступак

Студија је била проспективна, а изведена је током 2007. и 2008. године на Клиници за болести зависности Ин-

ститута за психијатрију Клиничког центра Војводине у Новом Саду.

## Испитаници

Истраживањем је обухваћено 90 испитаника који су одабрани на основу јасно дефинисаних критеријума. За укључивање у студију били су потребни следећи критеријуми: дијагноза зависности од опијата према Десетој ревизији Међународне класификације болести, апстиненција у коришћењу опијата дужа од три недеље, мушки пол и старост од 19 до 28 година. Да би се искључили други потенцијални фактори који би могли допринети оштећењу времена реакције, при одабиру испитаника дефинисани су следећи критеријуми: доживљена краниоцеребрална траума, постојање тумора ендокранијума, темпоралне епилепсије, психотичног поремећаја, афективних поремећаја, синдрома менталног оштећења, неуролошких и неуромускулаторних оштећења или тешког оштећења јетре, дијагноза друге болести зависности од психоактивних супстанци и апстиненција од опијата дужа од шестине трајања периода њиховог конзумирања.

Зависници су сврстани према дужини употребе хероина у три групе од по 30 испитаника. Прву групу су чинили испитаници који хероин употребљавају мање од годину дана, другу они који хероин користе између једне и пет година, а трећу зависници који овај опијат конзумирају дуже од пет година.

## Инструменти за прикупљање података

### Упитник

Упитник који је коришћен посебно је осмишљен за потребе овог истраживања и обухватио је питања о основним социодемографским и адиктолошким обележјима испитаника. Садржавао је следеће ставке: узраст испитаника, дужина употребе хероина, просечна дневна доза хероина у последња три месеца, начин узимања хероина у последња три месеца, узраст у време првог контакта са било којом психоактивном супстанцом, старост у време првог контакта с хероинем, учесталост прекида у употреби хероина и постојање болести зависности у породици.

### Психолошко испитивање

Векслеров индивидуални тест интелигенције (ВИТИ) је стандардизована верзија Векслерових (*Wechsler*) скала за процену интелигенције. Овај тест мери различите аспекте интелектуалног функционисања. Њиме се добијају три различита скор: укупни коефицијент интелигенције (коефицијент интелигенције целе скале), вербални коефицијент интелигенције и манипулативни коефицијент интелигенције [14].

## Неурофизиолошко испитивање

Коришћен је тест одређивања времена реакције на звучни, односно визуелни сигнал, помоћу посебно дизајнираног компјутерског програма. Експеримент се заснивао на поступку за испитивање брзине менталних процеса познатом као Дондерсов (*Donders*) модел одузимања [15], који се састоји од три задатка, посебно за визуелни и аудитивни модалитет. Првим задатком мери се просто време реакције, док друга два задатка мере сложено време реакције и подразумевају категоризацију стимулуса и одговора.

## Статистичка обрада података

Анализа коваријансе коришћена је у случајевима где су зависне варијабле постигнућа на психолошком, односно неурофизиолошком тесту, категоријална варијабла група (дужина употребе хероина), а контролишуће (интерферишуће) варијабле: узраст испитаника, узраст у време првог контакта с хероином и психоактивним супстанцама, просечна дневна доза хероина, начин узимања и број прекида употребе опијата, као и мере интелектуалне ефикасности (где је то било нужно). Ова метода омогућава да се у мултиваријантној анализи установи значајност целокупног модела, а у униваријантној анализи значајност утицаја независног фактора (групе) на сваку од зависних варијабли, при чему се коваријабле држе под контролом. Шефовим (*Scheffé*) тестом компарације утврђивана је значајност разлика између аритметичких средина зависних варијабли у подгрупама направљеним на основу независних фактора који су се у претходној анализи показали значајним.

Добијени подаци су компјутерски обрађени у одговарајућем статистичком програму и приказани табеларно.

**Табела 1.** Просечне вредности визуелног времена реакције по групама испитаника

**Table 1.** Average values of visual reaction time according to examinees groups

Визуелно време реакције (ms) Visual reaction time (ms)	Група Group			
	1	2	3	
Задатак Task	1	492.7	553.3	727.9
	2	502.3	636.8	752.7
	3	449.0	571.6	759.5

**Табела 2.** Просечне вредности аудитивног времена реакције по групама испитаника

**Table 2.** Average values of auditory reaction time according to examinees groups

Аудитивно време реакције (ms) Auditory reaction time (ms)	Група Group			
	1	2	3	
Задатак Task	1	452.7	622.9	770.9
	2	509.4	642.4	814.4
	3	393.1	519.1	707.6

## РЕЗУЛТАТИ

Просечно време реакције мерено у милсекундама и у визуелном (Табела 1) и аудитивном (Табела 2) модалитету повећава се у функцији дужине употребе хероина. Испитаницима све три групе највише времена за реакцију било је потребно на другом задатку, који подразумева избор између два стимулуса.

У погледу времена реакције као укупног модела, разлика између три групе испитаника била је на граничном нивоу значајности, а на истом степену повезаности била је и доза унете супстанце као контролишућа варијабла (Табела 3).

С повећањем дужине употребе хероина дошло је до значајног продужења и простог (први задатак) и сложеног (други и трећи задатак) времена реакције у визуелном модалитету. Просечна дневна доза унете супстанце може се довести у везу с наведеним продужењем времена реакције (Табела 4).

Вишеструким поређењем парова Шефовим тестом уочено је да се утврђена значајност разлике одржава у већини комбинација парова (Табела 5).

Дужа употреба хероина значајно је повезана и с продужењем времена реакције у аудитивном модалитету. Дневна доза унете супстанце поново се издвојила као значајна коваријанта за наведени ефекат (Табела 6).

И на нивоу свих појединачних парова група разлика у времену реакције на сва три задатка аудитивног модалитета остала је високо статистички значајна (Табела 7).

## ДИСКУСИЈА

Када је у питању просто време реакције (први задатак на тесту), резултати показују да је оно код испитаника све три групе продужено у односу на уобичајене вред-

**Табела 3.** Мултиваријантна анализа коваријансе са укупним моделом времена реакције као зависном варијаблом

**Table 3.** Multivariate analysis of covariance for the reaction time as overall model as dependent variable

Параметар Parameter	F	df	p
Узраст зависника Age of addict	0.09	6	0.99
Дневна доза хероина Heroin daily dose	2.15	6	0.06
Начин примене хероина Type of heroin abuse	1.17	6	0.33
Узраст – ПАС Age – PAS	0.40	6	0.87
Узраст – хероин Age – heroin	0.49	6	0.81
Број прекида употребе Number of abuse breaks	1.39	6	0.23
VIQ	0.47	6	0.83
Non-VIQ	0.87	6	0.51
GIQ	0.54	6	0.77
Група Group	1.69	12	0.07

ПАС – психоактивна супстанца; VIQ – вербални коефицијент интелигенције; Non-VIQ – манипулативни коефицијент интелигенције; GIQ – општи коефицијент интелигенције  
PAS – psychactive substance; VIQ – verbal intelligence; Non-VIQ – non-verbal intelligence; GIQ – global intelligence

**Табела 4.** Униваријантна анализа коваријансе са задацима визуелног времена реакције као зависним варијаблама  
**Table 4.** Univariate analysis of covariance with visual reaction time tasks as dependent variables

Параметар Parameter	df	Задатак 1 / Task 1		Задатак 2 / Task 2		Задатак 3 / Task 3	
		F	p	F	p	F	p
Узраст зависника Age of addict	1	0.03	0.86	0.18	0.67	0.07	0.79
Дневна доза хероина Heroin daily dose	1	3.89	0.05	10.66	0.01	11.99	0.00
Начин примене хероина Type of heroin abuse	1	3.35	0.07	2.29	0.13	0.53	0.47
Узраст – ПАС Age – PAS	1	0.55	0.46	0.45	0.50	0.35	0.55
Узраст – хероин Age – heroin	1	0.02	0.89	1.43	0.23	0.71	0.40
Број прекида употребе Number of abuse breaks	1	0.72	0.40	2.15	0.15	0.73	0.39
VIQ	1	0.61	0.43	0.08	0.78	0.38	0.54
Non-VIQ	1	0.34	0.56	3.24	0.08	3.03	0.09
GIQ	1	0.20	0.65	0.70	0.40	1.25	0.27
Група Group	2	3.29	0.04	4.97	0.01	3.08	0.05

**Табела 5.** Вишеструка поређења парова група за задатке визуелног времена реакције

**Table 5.** Multivolume comparison of group pairs for visual reaction time tasks

Парови група Group pairs	p		
	Задатак 1 Task 1	Задатак 2 Task 2	Задатак 3 Task 3
1-2	0.32	0.02	0.03
1-3	0.00	0.00	0.00
2-3	0.00	0.00	0.00

**Табела 7.** Вишеструка поређења парова група за задатке аудитивног времена реакције

**Table 7.** Multivolume comparison of group pairs for auditory reaction time tasks

Парови група Group pairs	p		
	Задатак 1 Task 1	Задатак 2 Task 2	Задатак 3 Task 3
1-2	0.04	0.00	0.01
1-3	0.00	0.00	0.00
2-3	0.00	0.00	0.00

**Табела 6.** Униваријантна анализа коваријансе са задацима аудитивног времена реакције као зависним варијаблама  
**Table 6.** Univariate analysis of covariance with auditory reaction time tasks as dependent variables

Параметар Parameter	df	Задатак 1 / Task 1		Задатак 2 / Task 2		Задатак 3 / Task 3	
		F	p	F	p	F	p
Узраст зависника Age of addict	1	0.06	0.80	0.00	0.99	0.01	0.94
Дневна доза хероина Heroin daily dose	1	7.82	0.01	7.91	0.01	5.40	0.02
Начин примене хероина Type of heroin abuse	1	0.19	0.67	0.60	0.44	0.48	0.49
Узраст – ПАС Age – PAS	1	0.11	0.74	0.68	0.41	1.69	0.19
Узраст – хероин Age – heroin	1	0.28	0.60	1.40	0.24	1.34	0.25
Број прекида употребе Number of abuse breaks	1	0.26	0.61	3.26	0.07	1.04	0.31
VIQ	1	0.12	0.73	0.12	0.73	0.02	0.87
Non-VIQ	1	0.15	0.70	0.17	0.68	0.12	0.73
GIQ	1	0.00	0.98	0.04	0.85	0.01	0.94
Група Group	2	3.41	0.04	5.67	0.01	6.42	0.00

ности, што значи да употреба хероина доводи до повећања времена потребног за препознавање датог стимулуса. Наведено продужење времена реакције значајно се повећава са повећањем дужине употребе хероина. Време реакције зависи од очуваности перцепције, психомоторне координације и пажње зависника, а продужење простог времена реакције указује на смањење психомоторне брзине и поремећај психомоторне координације. Пажња је сложен систем који подразумева не само усмеравање и усредсређивање менталне активности на одређени садржај, већ и селективно од-

страјивање свих споредних садржаја које региструју наша чула (сложена, селективна пажња). Пуна и потпуна пажња укључује категоризацију стимулуса, како на основу физичких особина, тако и на основу значења. С обзиром на то да се просто време реакције односи само на перцепцију стимулуса и одговарајућу моторну реакцију на овај стимулус и не подразумева варијанту селекције примљених информација, оно не може бити директан показатељ поремећаја пажње [16].

Испитаницима све три групе било је потребно просечно више времена за одговор на аудитивни стиму-

лус, док је зависницима без оштећења било потребно око 30 ms мање за реакцију у аудитивном модалитету. Поставља се питање шта је узрок добијеног налаза. Једно од могућих објашњења је замор, будући да су испитаници најпре одговарали на сва три задатка у визуелном модалитету, па тек онда на аудитивне задатке. Самим тим, пре мерења простог аудитивног времена реакције мерено је сложено визуелно време реакције, што је за испитанике био компликованији захтев, праћен већим бројем грешака, а познато је да присуство грешке у одговору доводи до опреза и успорења времена реаговања [17]. С обзиром на то да се у нашем узорку нашао и изванредан број психопатски структурираних особа, чија је толеранција на грешку смањена, слабије постигнуће на задацима аудитивног модалитета могло би се разматрати и у оквиру наведеног контекста.

Занимљиво је да се од варијабли које би могле партиципализовати наведени ефекат једино просечна дневна доза хероина показала као значајна, и то само у визуелном модалитету ( $p=0,052$ ), премда неки аутори указују на значајну повезаност брзине реаговања и нивоа интелектуалне ефикасности испитаника [18].

Други и трећи задатак у овом експерименту односили су се на сложено време реакције. У другом задатку, осим констатације да се стимулус појавио, од испитаника се захтевало и да категорично стимулус (у сваком модалитету по два различита стимулуса) и одговор (леви или десни тастер), док у трећем задатку није било категоризације одговора, али је уврштена варијанта нереаговања на одређени стимулус. Анализом резултата се види да је испитаницима највише времена за реаговање било потребно на другом задатку у оба модалитета. На трећем задатку испитаници су у просеку реаговали нешто брже него у другом задатку, што се може објаснити увежбавањем одговора, с обзиром на то да се врста стимулуса понављала [19]. Осим тога, утврђена је високо статистички значајна повезаност између дужине употребе хероина и продужења сложеног времена реакције. Код аудитивно приказаног материјала поново је било потребно више времена за реаговање него код визуелно представљеног. Сумирањем резултата може се закључити да хероин доводи до продужења сложеног времена реакције, и то у значајнијој мери него што је продужење простог времена реакције.

Резултати овог истраживања у супротности су с резултатима других истраживача, који махом не потврђују да употреба хероина оставља последице на продужење времена реакције [10, 11, 13]. Једино се у раду Лијуа (Liu) и сарадника [12] наводи податак да код хероинских зависника долази до успорења времена реакције, али да се након тромесечног периода апстиненције код мушкараца време реакције враћа на ниво референтних вредности.

Међутим, како сложено време реакције захтева и одабир стимулуса, односно одговора, његово продужење указује на оштећење флексибилности пажње (поремећај оријентације ка новим стимулусима и неспособност брзог и адекватног премештања фокуса пажње),

као и оштећење селективности пажње (смањење отпорности на интерферентне стимулусе). Стога, ако се продужење времена реакције посматра у ширем контексту, као мера селективности и флексибилности пажње, резултати нашег истраживања су у складу с налазима других аутора који говоре о специфичном деловању хероина на функцију пажње [8, 20].

У организацији пажње учествују три међусобно повезана анатомско-функционална система: ретикуларна формација можданог стабла, дифузни таламички пројекциони систем и таламофронтални излазни систем [21]. Први систем обезбеђује тоничку активацију коре великог мозга, која је неопходна за одржавање стања свести и будности. Дифузни таламички пројекциони систем фазном активацијом можданог кортекса обезбеђује прилив сензорних информација. Оштећење овога система изазива поремећај концентрације. Трећи систем врши контролу над селективном функцијом пажње, ослањајући се на интеграционе функције предњег асоцијативног кортекса и његове везе са структурама лимбичког система. Оштећење предњих режњева изазива поремећај когнитивних операција које подразумевају одабир значајних информација [16]. Селективна пажња издваја се као независна компонента унутар система егзекутивних функција [22], које контролишу предње структуре мозга.

Хероин остварује своје дејство везујући се за опијатске рецепторе, који су у највећој мери локализовани у непосредној близини мезолимбичких допаминергичких структура, познатих под називом „центар за награду” или „центар за задовољство”. Стварање комплекса опијат – опијатски рецептор доводи до активације допаминергичких неурона смештених у регији вентралног тегментума (*ventral tegmentum*) и нуклеуса акумбенса (*nucleus accumbens*), што производи осећај великог задовољства и пријатности [23]. Повећање нивоа допамина у систему доводи до активације глутаматергних пројекција усмерених од кортекса ка вентралном тегментуму и следственог смањења ослобађања допамина (тоничка инхибиција допаминског ослобађања), како би се ниво допамина вратио у равнотежу. Истовремено, активацијом нискодних глутаматергних пројекција усмерених од кортекса ка вентралном тегментуму долази до активације кортико-кортикалних глутаматергних путева и масивног ослобађања глутамата [24]. Глутамат је главни ексцитаторни неуротрансмитер централног нервног система. Вишак глутамата изазива дегенерацију неурона механизмом познатим као ексцитотоксичност [25]. На ексцитотоксичне ефекте глутамата најосетљивије су најмлађе структуре мозга, а то су неурони предњег кортекса [26, 27].

Примењени тестови за процену сложеног времена реакције заснивају се на избору између понуђених стимулуса и заправо су тестови типа „иди – не иди”. Они укључују и способност брзе измене менталног стања у односу на различите задатке или схеме, за коју Ливерс (Lyvers) и сарадници [2] тврде да је нарушена након дугогодишњег конзумирања опијата. Способност

прилагођавања менталног сета новом захтеву такође припада домену извршних функција [28].

## ЗАКЉУЧАК

У нашем истраживању утврђено је да је дужина узимања хероина статистички значајно повезана с продужењем простог и сложеног времена реакције и у визуелном и у аудитивном модалитету, при чему је продужење сложеног времена реакције израженије. С обзиром на то да сложено време реакције подразумева очу-

ваност селективне пажње, индиректно се може закључити да употреба хероина утиче и на извршне функције, које контролише фронтални кортекс, филогенетски најмлађи и на токсичне ефекте опијата најосетљивији део мозга.

## НАПОМЕНА

Рад је саопштен на Шеснаестом европском конгресу психијатара, који је одржан у Ници (Француска) 2008. године.

## ЛИТЕРАТУРА

- Weinstein S, Shaffer H. Neurocognitive aspects of substance abuse treatment. *Psychotherapist's primer*. *Psychotherapy*. 1993; 30:317-33.
- Lyvers M, Yakimoff M. Neuropsychological correlates of opioid dependence and withdrawal. *Addict Behav*. 2003; 28(3):605-11.
- Colb B, Whishaw I. *Fundamentals of Human Neuropsychology*. New York: W.H. Freeman and Company; 1985.
- Ahmad S, Ahmad H, Bindra G. Cognitive impairment in chronic heroin addicts. *J Pers Clin Stud*. 1989; 5:237-40.
- Davis PE, Liddiard H, McMillan TM. Neuropsychological deficits in opiate abuse. *Drug Alcohol Depend*. 2002; 67(1):105-8.
- Strang J, Gurling H. Computerized tomography and neuropsychological assesment in long-term high-dose heroin addicts. *Br J Addict*. 1989; 84:1011-19.
- Rapeli P, Kivisaari R, Autti T. Cognitive function during early abstinence from opioid dependence: a comparison to age, gender, and verbal intelligence matched controls. *BMC Psychiatry*. 2006; 6:9-18.
- Hienz RD, Zarkone TJ, Brady JV. Perceptual and motor effects of morphine and buprenorphine on baboons. *Pharmacol Biochem Behav*. 2001; 69:305-13.
- Mutti A, Folli D, Van der Venne MT. Long-lasting impairment of neuroendocrine response to psychological stress in heroin addicts. *Neurotoxicology*. 1992; 13:255-60.
- Amir T, Bahri T. Effect of substance abuse on visuographic function. *Percept Mot Skills*. 1994; 78(1):235-40.
- Kapoor R, Singh SH, Gandhi A. Autonomic functions and audiovisual reaction time in heroin addicts. *Indian J Physiol Pharmacol*. 1999; 37(3):209-12.
- Liu N, Zhou D, Li B. Gender related effects of heroin abuse on the simple reaction time task. *Addict Behav*. 2006; 31(1):187-90.
- Gordon N. Reaction times of methadone treated ex-heroin users. *Psychopharmacology*. 1970; 16(4):337-44.
- Berger J, Marković M, Mitić M. *Priručnik za Vekslerov individualni test inteligencije*. Beograd: Centar za primenjenu psihologiju; 1994.
- Ulrich R, Mattes S, Miller J. Donders's assumption of pure insertion: an evaluation on the basis of response dynamics. *Acta Psychol*. 1999; 102(1):43-76.
- Kostić A. *Kognitivna psihologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 2006.
- Brebner JT. Reaction time in personality theory. In: Welford AT, editor. *Reaction Times*. New York: Academic Press; 1980. p.35-48.
- Krstić N, Gojković M. *Uvod u neuropsihološku dijagnostiku*. Beograd: Centar za primenjenu psihologiju; 1994.
- Rogers MV, Johnson ME, Martinez KM, Mille ML, Hedman LD. Step training improves the speed of voluntary step initiation in aging. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci*. 2003; 58(1):46-51.
- Horton AM, Roberts C. Derived trail making test cutoffs and malingering among substance abusers. *Int J Neurosci*. 2005; 115(7):1083-96.
- Očić G. *Klinička neuropsihologija*. Beograd: Zavod za udžbenike i nastavna sredstva; 1998.
- Fisk JE, Sharp CA. Age-related impairments in executive functioning: updating, inhibition, shifting and acces. *J Clin Exp Neuropsychol*. 2004; 26:874-90.
- Volkow ND, Fowler JS, Wang GJ, Swanson JM, Telang F. Dopamine in drug abuse and addiction: results from imaging studies and treatment implications. *Arch Neurol*. 2007; 64(11):1575-9.
- Vučković N, Dickov A, Martinović-Mitrović S, Budiša D, Drča S. *Droga i medicina*. Novi Sad: Futura; 2009.
- Stahl SM. *Stahl's Essential Psychopharmacology: Neuroscientific Basis and Practical Applications*. New York: Cambridge University Press; 2008.
- Ornstein TJ, Iddon JL, Balacchino AM. Profiles of cognitive dysfunction in chronic amphetamine and heroin abusers. *Neuropsychopharmacology*. 2000; 23:113-26.
- Lundquist T. Cognitive consequences of cannabis use: comparison with abuse of stimulants and heroin with regard to attention, memory and executive functions. *Pharmacol Biochem Behav*. 2005; 81(2):319-30.
- Miyake A, Friedman NP, Emerson MJ, Witzky AH, Howerther A. The unity and diversity of executive function and their contribution to complex frontal lobe tasks: a latent variable analysis. *Cogn Psychol*. 2000; 41:49-100.

## Reaction Time in Relation to Duration of Heroin Abuse

Slađana Martinović-Mitrović<sup>1</sup>, Aleksandra Dickov<sup>1</sup>, Dragan Mitrović<sup>1</sup>, Veselin Dickov<sup>2</sup>,  
Mirjana Jovanović<sup>3</sup>, Dušan Petrović<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Vojvodina, Novi Sad, Serbia;

<sup>2</sup>Faculty for International Management, European University, Belgrade, Serbia;

<sup>3</sup>Clinic of Psychiatry, Clinical Centre of Kragujevac, Kragujevac, Serbia

### SUMMARY

**Introduction** Consequences of heroin abuse include organic damage of cerebral structures. The level of impairments is in a direct and positive relation with the length of heroin abuse.

**Objective** The aim of this research was the evaluation of the reaction time with heroin addicts with different length of substance abuse.

**Methods** Research method: 90 examinees were divided into three groups with relation to the length of heroin abuse. Data collection included a questionnaire referring to socio-demographic and addictive characteristics. A specially designed programme was used for the evaluation of reaction time to audio/visual signal.

**Results** In relation to the reaction time as overall model, the difference between examinees with different length of heroin

abuse can be found on the marginal level of significance ( $F=1.69$ ;  $df=12$ ;  $p=0.07$ ). In visual modality, with the increase of length of heroin abuse leads to a significant prolongation of simple (the first visual sign:  $F=3.29$ ;  $df=2$ ;  $p=0.04$ ) and choice reaction time (the second visual sign:  $F=4.97$ ;  $df=2$ ;  $p=0.00$ ; the third visual sign:  $F=3.08$ ;  $df=2$ ;  $p=0.05$ ). Longer heroin consumption also leads to the prolongation of the simple (the first auditory task:  $F=3.41$ ;  $df=2$ ;  $p=0.04$ ) and the complex auditory reaction time (the second auditory task:  $F=5.67$ ;  $df=2$ ;  $p=0.01$ ; the third auditory task:  $F=6.42$ ;  $df=2$ ;  $p=0.00$ ).

**Conclusion** Heroin abuse leads to the prolongation of both simple and choice reaction time in visual as well as auditory modality. The average daily dose of opiates was the most important predictor of the abovementioned cognitive dysfunction.

**Keywords:** reaction time; heroin; addiction disorders

Примљен • Received: 28/07/2009

Ревизија • Revision: 15/03/2010

Прихваћен • Accepted: 21/07/2010