

## Neuroanatomiczne zmiany w o.u.n. u osób z chorobą afektywną na podstawie badania metodą tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego

*MRI and CT investigation of neuroanatomical changes in the CNS in patients with affective disorders*

IWONA KOSZEWSKA

Z II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie

**STRESZCZENIE.** W pracy omówiono wyniki badań z lat 1980-1995 dotyczących opisu i charakterystyki o.u.n. u osób z chorobą afektywną na podstawie nowych metod obrazowania mózgu (CT i MRI). Przedstawiony przegląd piśmiennictwa dowodzi, że u osób chorych częściej niż u zdrowych stwierdzane są zmiany typu zanikowego. Analiza powiązań morfologiczno-klinicznych wskazuje na cięższy przebieg chorób afektywnych u osób ze zmianami organicznymi w o.u.n.

**SUMMARY.** An overview is presented of neuroimaging (MRI and CT) studies carried out in the years 1980 - 1995, dealing with the description and characteristics of the CNS in patients with affective disorders. Research findings indicate that atrophic changes are more frequent in this group of patients than in healthy controls. An analysis of relations between morphological abnormalities and clinical outcomes indicates a more severe course of the affective illness in patients with organic changes in the CNS.

---

**Słowa kluczowe:** choroba afektywna jednobiegunowa / choroba afektywna dwobiegunowa / MRI / CT  
**Key words:** unipolar affective disease / bipolar affective disease / MRI / CT

---

W ostatnim dwudziestoleciu jesteśmy świadkami rozwoju i wykorzystania technik komputerowego obrazowania struktur mózgu (CT, MRI) oraz jego funkcji *in vivo* (PET, rCBF, SPECT). Dziś już można stwierdzić, że w przypadku chorób afektywnych metody komputerowego obrazowania nie mają znaczenia diagnostycznego ani klinicznego, a ich wartość ma charakter opisowy, poznawczy, naukowy.

Wyniki licznych już badań potwierdziły występowanie zmian korowo-podkorowych typu zanikowego u znacznej części osób z chorobą afektywną, istotnie częściej niż u osób zdrowych. Zmiany o podobnym charakterze i lokalizacji stwierdzane są też u osób z rozpoznaniem schizofrenii.

Najczęściej opisywane odchylenia u osób z chorobą afektywną dotyczą układu komo-

rowego (komór bocznych i komory trzeciej), szerokości rowków mózgu, robaka mózdzku, płatów czołowych, struktur podkorowych (jądra ogoniastego i skorupy), ciała modzelowatego, podkorowej istoty białej oraz symetrii półkul mózgowych, a więc struktur od dawna wiązanych z patogenezą choroby (podwzgórze, jądra migdałowe, inne struktury płata skroniowego i układu limbicznego, płat czołowy) [35]. Wyniki badań na temat korelacji morfologiczno-klinicznej nie są jednoznaczne, lecz sugerują cięższy przebieg choroby u osób z organicznym uszkodzeniem o.u.n.

### TOMOGRAFIA KOMPUTEROWA (CT)

Stwierdzono, że chorzy psychicznie, zwłaszcza z rozpoznaniem schizofrenii i chorób

Tablica 1. *Poszerzenie komór bocznych (VBR) - badanie przy pomocy CT (przeгляд piśmiennictwa)*

Autorzy	Choroba afektywna [liczba osób, typ choroby]	Schizofrenia [liczba osób]	Inne grupy kontrolne [liczba osób, charakterystyka]	Komentarz
Jacoby i Levy, 1980 [22] Jacoby i wsp., 1983 [23]	2 CHAD 39 CHAJ		50 osób zdrowych	Osoby z chorobą afektywną mają większy wsp. VBR niż osoby zdrowe. Szersze komory występują częściej u osób z depresją urojeniową i halucynacjami, późnym początkiem choroby, czynnikami "endogennymi", wyższą śmiertelnością w ciągu 2-letniego okresu obserwacji.
Pearlson i Veroff, 1981 [33]	16 (CHAD+CHAJ)	22	35 osób (inne choroby psychiczne)	Osoby z chorobą afektywną różnią się od osób z grupy kontrolnej (mają większy odsetek wyników nieprawidłowych).
Nasrallah i wsp., 1982 [31]	24 CHAD	55	27 osób zdrowych	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych (większy wsp. VBR i większy odsetek wyników nieprawidłowych). Szersze komory wiążą się z mniejszą częstością hospitalizacji.
Rieder i wsp., 1983 [42]	19 CHAD	28	15 osób z psychozą schizofrenią	Nie obserwuje się różnic między porównywanymi grupami chorych.
Targum i wsp., 1983 [51]	9 CHAD + 29 CHAJ (20 osób w remisji i 18 osób w depresji)		26 osób zdrowych	Chorzy z urojeniami różnią się od chorych bez urojeń i zdrowych. Szersze komory wiążą się z depresją urojeniową i niższym IQ.
Shima i wsp., 1984 [47]	2 CHAD 44 CHAJ		46 osób zdrowych i z bólami głowy	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych. Szersze komory wiążą się z późnym początkiem choroby, pojedynczym epizodem, brakiem melancholii i złym zejściem choroby.
Pearlson i wsp., 1984 [34, 35]	27 CHAD	19	46 osób z chorobą neurologiczną	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych (większy wsp. VBR). Szersze komory wiążą się z "objawami negatywnymi", większą częstością hospitalizacji, stałym brakiem zatrudnienia.
Luchins i wsp., 1984 [28]	22 (CHAD+CHAJ)	45	62 osoby z bólami głowy	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych. Szersze komory wiążą się z czynnikami psychotycznymi, niską aktywnością CSF-DBH.
Nasrallah i wsp., 1984 [32]	19 M		27	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych (większy wsp. VBR). Szersze komory wiążą się z mniejszą częstością hospitalizacji.

Tablica 1 - c.d.

Dolan i wsp., 1985 [12]	74 CHAD 27 CHAJ		52	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych (większy wsp. VBR). Szersze komory wiążą się ze starszym wiekiem i częściej występują u mężczyzn.
Saccetti i wsp., 1987 [za 24]	108 osób z depresją endogenną		66	Osoby z chorobą afektywną różnią się od zdrowych (większy wsp. VBR). Szersze komory wiążą się z wiekiem, wiekiem zachorowania, urojeniami, lękiem, brakiem rodzinnego obciążenia genetycznego, złą odpowiedzią na lit.
Schlegel i Kretzschmar, 1987 [45]	21 CHAD 27 CHAJ (5 osób z psychozą schizo- afektywną)		60 osób zdrowych neurologicznie dobranych pod względem wieku i płci	Nie stwierdzono różnic między zdrowymi i chorymi oraz między osobami z CHAD i CHAJ. U mężczyzn oraz osób z depresją urojeniową częściej stwierdza się powiększenie komór.
Iacono i wsp., 1988 [za 24]	18 CHAD 16 CHAJ		44	Nie stwierdzono różnic między osobami z CHAD i CHAJ ani między żadną z grup chorych a grupą kontrolną.
Dewan i wsp., 1988 [11]	26 CHAD		22 osoby z psychozą schizofreniczną	Nie stwierdzono różnic między osobami z CHAD i psychozą schizofreniczną.
Roy-Byrne i wsp., 1988 [43]	47 CHAD 12 CHAJ			Nie stwierdzono różnic między osobami z CHAD i CHAJ. Szerokość komory była pozytywnie związana z przebiegiem choroby.
Swayze II i wsp., 1990 [49]	48 CHAD	54	47 osób zdrowych	Wykazano tendencje do poszerzenia komór u mężczyzn z chorobą afektywną. Nie obserwuje się różnic między kobietami.
Andreasen i wsp., 1990 [4]	24 CHAD 26 CHAJ (chorzy w depresji)	108	75 osób zdrowych	Mężczyźni z chorobą dwubiegunową mieli częściej poszerzone komory.

CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa.

CHAJ - choroba afektywna jednobiegunowa.

afektywnych, częściej niż zdrowi wykazują poszerzenie komór bocznych. Parametrem służącym do oceny tej cechy jest wskaźnik dwuczolowy, tj. największa odległość między rogami przednimi komór bocznych do szerokości mózgu na tym poziomie (ang. *ventricular brain ratio*, VBR).

Zestawienie prac dotyczących szerokości komór bocznych u pacjentów z chorobą afektywną przedstawia tablica 1.

Z piętnastu prac, w których porównano wymiary komór bocznych w chorobach afektywnych (łącznie u 628 osób) i osób zdrowych (łącznie u 628 osób), w dziewięciu wykazano poszerzenie komór u osób z chorobami afektywnymi [12, 28, 31, 32, 34, 35, 47, 51, Saccetti i wsp. za 24] i jedynie w czterech nie stwierdzono takich różnic [23, 24, 45, Iacono i wsp. za 24]. Liczni autorzy wskazują na duże podobieństwo zmian w chorobach afektyw-

nych i schizofrenii w tym zakresie [4, 28, 31, 33, 34, 35, 42, 49].

W świetle informacji z piśmiennictwa można przyjąć, że częstość poszerzenia komór bocznych w chorobach afektywnych szacowana jest w granicach od 0 do 42%, u chorych na schizofrenię w przedziale 2.2 do 34.5%, zaś wśród zdrowych - od 0 do 16%. W pracy pochodzącej z naszego ośrodka stwierdzono powiększenie komór bocznych (mierzonych współczynnikiem Evansa) u 57.5% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową [37].

Dane dotyczące związku między poszerzeniem komór bocznych a cechami klinicznymi choroby nie są jednoznaczne. Autorzy czterech prac [23, 28, 51, Saccetti za 24] dowodzą, że występowanie depresji z urojeniami (bądź halucynacjami) częściej wiąże się z poszerzeniem komór, w schizofrenii natomiast szerokie komory istotnie częściej stwierdzono u chorych z negatywnymi objawami choroby [4, 18].

Nie ma zgodności co do związku przebiegu choroby (wyrażonego np. liczbą hospitalizacji) a szerokością komór bocznych. W pracy Nasrallaha [32] mniejsza liczba hospitalizacji wiąże się z poszerzeniem komór, w pracy Pearlsona - większa [35]. Shima i wsp. [47], Jacoby i Levy [23], Saccetti i wsp. [za 24] wykazywali, że tzw. późny początek choroby częściej występuje u osób z poszerzonymi komorami bocznymi.

Andreasen i wsp. [4], Swayze II i wsp. [49] zwracali uwagę na częściej występujące i większe poszerzenie komór u mężczyzn w różnym wieku z chorobą afektywną niż u mężczyzn zdrowych lub ze schizofrenią. Zależność taka nie dotyczyła jednak kobiet.

Autorzy niektórych prac zajmują się powiązaniem szerokości komór bocznych oraz stosowaniem leków psychotropowych. Pearlson i wsp. [34, 35], Dolan i wsp. [12] nie stwierdzili związku pomiędzy leczeniem elektrowstrząsami w przeszłości a poszerzeniem komór. Pearlson i wsp. [34] podobnie jak Schleger i Kretschmar [45], Dewan i wsp. [11], Pużyński i wsp. [37], Andreasen i wsp. [4] nie

stwierdzili różnic w szerokości komór bocznych między chorymi leczonymi i nieleczonymi litem. Pearlson i wsp. [34] stwierdził ponadto, że wyniki stosowania węglańku litu u osób z chorobą afektywną dwubiegunową nie są zależne od szerokości komór bocznych. Zdaniem Saccetti i wsp. [za 24] wysoka wartość współczynnika VBR częściej sprzyja złej odpowiedzi na lit.

Kolejnym spostrzeżeniem uzyskanym w badaniach przy pomocy tomografii komputerowej jest poszerzenie rowków mózgu u osób z chorobą afektywną, podobnie zresztą jak w schizofrenii. Informacje z piśmiennictwa zamieszczono w tablicy 2.

Spśród siedmiu prac, w których porównano szerokość zakrętów kory mózgu u osób z chorobami afektywnymi i zdrowych psychicznie, jedynie w pracy Dolana i wsp. [za 24] oraz Nasrallaha i wsp. [31] wykazano obecność poszerzenia bruzd pomiędzy zakrętami kory (szczególnie w płatach skroniowych i czołowych). Tanaka [za 36] wykazał, że ten rodzaj zmian pojawia się głównie po 50 roku życia. Nie wykazano różnic w tym zakresie między chorymi na schizofrenię a chorobą afektywną [24, 28, 39, Iacono i wsp. za 24]. Jeste i wsp. [24] podaje, że częstość (16.5%) występowania poszerzonych bruzd jest znacznie większa u osób z chorobą afektywną niż w grupie kontrolnej (3.5%).

Przeprowadzona przez Elkinsa i wsp. [15] metaanaliza potwierdziła spostrzeżenie, że komory boczne i rowki są znacznie częściej poszerzone u osób z chorobą afektywną niż u zdrowych oraz, że poszerzenie komór występuje rzadziej u osób z chorobą afektywną niż u chorych na schizofrenię ( $p=0.002$ ), co podważa wcześniejsze dane o niespecyficzności zmian w mózgu w tych schorzeniach. Autorzy nie przeprowadzili analogicznej analizy częstości poszerzenia bruzd z powodu niewystarczającej liczby informacji.

Przedmiotem badań była również ocena stanu mózdzku. W tablicy 3 zestawiono wyniki prac dotyczących zmian zanikowych robaka mózdzku u osób z chorobą afektywną. Jeste i

Tablica 2. Poszerzenie rowków - badanie przy pomocy CT (przegląd piśmiennictwa)

Autorzy	Choroba afektywna [liczba osób, typ choroby]	Schizofrenia [liczba osób]	Inne grupy kontrolne [liczba osób, charakterystyka]	Komentarz
Jacoby i Levy, 1980 [22]	2 CHAD 39 CHAJ		50 osób zdrowych w podeszłym wieku 40 osób z otępieniem	Nie stwierdzono różnic między osobami z chorobą afektywną a grupą kontrolną. Różnice jedynie między chorymi w podeszłym wieku a grupą kontrolną.
Pearlson i Veroff, 1981 [33]	16 CHAD	22	35 osób z inną chorobą psychiatryczną	Nie stwierdzono różnic między osobami z chorobą afektywną a grupą kontrolną i schizofrenią.
Tanaka i wsp., 1982 [za 36]	9 CHAD 31 CHAJ		40 osób z bólami głowy	U osób z chorobą afektywną po 50 roku życia częściej występuje poszerzenie szczeliny Sylwiusza i szczeliny międzykomorowej.
Nasrallah i wsp., 1982 [31]	24 CHAD w manii	55	27 osób zdrowych	Nie ma różnic między chorymi na schizofrenię a pacjentami w manii. Poszerzenie komory występuje u 25% osób z chorobą afektywną, u 40% osób ze schizofrenią i u 3.7% osób zdrowych.
Rieder i wsp., 1983 [42]	19 CHAD	28	15 osób z psychozą schizoaafektywną	Nie stwierdzono różnic między osobami z chorobą afektywną dwubiegunową a grupą kontrolną (21% vs 33% vs 18%).
Dolan i wsp., 1986 [za 24]	27 CHAD 74 CHAJ		52 osoby zdrowe	Chorzy mają znacznie szersze rowki, szczególnie w okolicy skroniowo-czołowej, co koreluje z szerokością komór bocznych.
Schlegel i Kretschmar, 1987 [45]	21 CHAD 27 CHAJ 5 osób z psychozą schizoaafektywną		60 osób zdrowych neurologicznie dobranych wiekiem i płcią	Nie ma różnic między szerokością szczeliny Sylwiusza i szczeliny między półkulami mózgu u chorych i zdrowych.
Dewan i wsp., 1988 [11]	26 CHAD		22 osoby z bólami głowy	Nie stwierdzono różnic między osobami z chorobą afektywną a grupą kontrolną.
Iacono i wsp., 1988 [za 24]	18 CHAD 16 CHAJ	31	44 osoby zdrowe 30 osób pod opieką medyczną	Nie stwierdzono różnic między osobami z chorobą afektywną, schizofrenią a grupą kontrolną, a także między chorymi z CHAD i CHAJ.

CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa.

CHAJ - choroba afektywna jednobiegunowa.

wsp. [24] podali, że zmiany zanikowe mózdku dotyczą 25.3% osób z chorobami afektywnymi (dla porównania w schizofrenii - 21.1%, u osób zdrowych - 3.5%).

Opisy innych zmian w o.u.n. w tomografii komputerowej są mniej liczne. Schlegel i

Kretschmar [45] donoszą o prawidłowej wielkości współczynnika VBR u 53 pacjentów z chorobą afektywną, ale powiększonej odległości między szczytami rogów czołowych, większej odległości dwuogonowej i nieprawidłowych wymiarach trzeciej komory. Od-

Tablica 3. *Atrofia robaka mózdzku - badanie przy pomocy CT (przeгляд piśmiennictwa)*

Autorzy	Choroba afektywna [liczba osób, typ choroby]	Schizofrenia [liczba osób]	Inne grupy kontrolne [liczba osób, charakterystyka]	Komentarz
Lippman i wsp., 1982 [27]	18 CHAD	54	79 osób zdrowych	Osoby z chorobą afektywną (28%) i chorzy ze schizofrenią (17%) mają częściej niż zdrowi psychicznie (4%) stwierdzany zanik mózdzku.
Nasrallah i wsp., 1981 [30]	15 CHAD w manii	43	36 osób zdrowych	Atrofia mózdzku istotnie częściej stwierdzana u pacjentów w manii (podobnie w schizofrenii) niż u osób zdrowych.
Nasrallah i wsp., 1982 [31]	24 CHAD	55	27 osób zdrowych	Osoby z chorobą afektywną (21%) i chorzy ze schizofrenią (9%) mają częściej niż zdrowi psychicznie (4%) stwierdzany zanik mózdzku.
Rieder i wsp., 1983 [42]	19 CHAD	28	15 osób z psychozą schizoafektywną	Bez różnicy między badanymi grupami chorych.
Yates i wsp., 1987 [za 18]	24 CHAD 26 CHAJ	108	74 osoby zdrowe dobrane pod względem wieku i płci	Bez różnicy między badanymi grupami chorych, przy czym chorzy z CHAD wykazują większą tendencję do atrofii mózdzku niż chorzy z CHAJ (8.3% vs 0%).

CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa.

CHAJ - choroba afektywna jednobiegunowa.

chylenia te częściej występują w starszym wieku, u mężczyzn z depresją psychotyczną, u chorych leczonych litem niż u osób z grupy kontrolnej odpowiednio dobranych pod względem płci i wieku. Autorzy obserwowali również zwiększoną gęstość różnych obszarów tkanki mózgowej u kobiet, u osób nie leczonych litem oraz z depresją bez urojeń, a także u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową w porównaniu z jednobiegunową, a także z grupą kontrolną [46]. Poszerzenie wymiarów trzeciej komory stwierdzili także Dewan i wsp. [11] i Iacono i wsp. [za 18]. Dewan i wsp. [10] obserwowali ponadto zwiększenie gęstości tkanki mózgowej w różnych okolicach prawego płata skroniowego bez związku z występowaniem objawów psychotycznych depresji, skutecznością litu, obciążeniem genetycznym. Tanaka i wsp. [za 18] stwierdzali u osób po 50 roku życia z chorobą

afektywną poszerzenie odległości pomiędzy przegrodą a jądrem ogoniastym po stronie lewej. Dewan i wsp., Tanaka i wsp., Weinberger i wsp. [za 18] wskazali na brak istotnych różnic w symetrii półkul mózgu u osób z chorobą afektywną dwubiegunową i u osób zdrowych.

Z przedstawionych powyżej prac dotyczących stanu o.u.n. w obrazie CT wynika, że większość stwierdzonych odchyień (poszerzenie układu komorowego, poszerzenie rowków, atrofia mózdzku) może mieć charakter zanikowy, choć nie wyjaśnia patogenezy tych zmian (zaburzenia rozwojowe czy zmiany degeneracyjne) [19].

Przedstawione dotychczas wyniki badań świadczą, że obraz mózgu oceniany przy pomocy CT nie wykazuje znaczących różnic między chorymi z jednobiegunowym i dwubiegunowym przebiegiem choroby afektywnej [10, 40, 42, Iacono i wsp. za 24], choć Yates

i wsp. [za 18] stwierdzali, że zanik robaka mózdziku występuje wyłącznie u chorych z przebiegiem dwubiegunowym (8.3% vs 0%).

Niewiele jest prac uwzględniających stan chorobowy i dynamikę zmian w czasie u tych samych chorych. Jedynie Van den Bossche i wsp. [52] podają, że głębokość depresji nie wiąże się z nasileniem zmian zanikowych. Vita i wsp. [za 1, 18] konkludują, że po 3 latach dalsze poszerzenie komór bocznych obserwuje się częściej u osób z chorobą afektywną niż u chorych ze schizofrenią czy u osób zdrowych.

Wielu autorów opisuje zmiany w o.u.n. u osób depresyjnych w podeszłym wieku. Jacoby i Levy [22] wykazali, że starsi chorzy mają szersze komory boczne niż młodsi oraz że większy współczynnik VBR wiąże się z większą śmiertelnością. Dolan i wsp. [13] wykazali, badając 83 chorych, którzy przekroczyli 40 rok życia wykazali, że współczynnik VBR jest w tej grupie chorych większy niż u młodszycy. Poszerzenie komór bocznych dotyczy 25% pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową oraz 75% osób z chorobą jednobiegunową. Podobny związek wykazał Saccetti i wsp. [za 24]. Andreasen i wsp. [4] natomiast stwierdzili, że szerokość komór bocznych nie koreluje z wiekiem (podobnie jak w schizofrenii) i jest raczej związana z naturalnym procesem starzenia. W świetle badań Tanaki i wsp. [za 18] poszerzenie rowków między zakrętami charakteryzuje chorych w podeszłym wieku.

## REZONANS MAGNETYCZNY (MRI)

Badania przy użyciu rezonansu magnetycznego (MRI) wniosły nowe dane o wielkości poszczególnych struktur o.u.n., a także nowe informacje na temat niektórych właściwości tkanki mózgowej (analiza czasu relaksacji T1 i T2 oraz intensywność sygnału w czasie T1 i T2 zależnym). W większości badań MRI w chorobach afektywnych uwzględniono przede wszystkim struktury, którym przypisywany jest udział w regulacji stanów emocjonalnych,

tj. płaty czołowe i skroniowe (zwłaszcza istota biała tych okolic) oraz szarą istotę podkorową (zwłaszcza jądra podstawy). Pojedyncze prace dotyczą spoidła wielkiego.

Wyniki badań płata czołowego i skroniowego oraz zwojów podstawy zestawiono w tablicy 4. Z zestawienia tego wynika, że wszystkie opisywane zmiany dotyczą zmniejszenie rozmiarów płatów skroniowych, czołowych lub podkorowej istoty szarej [2, 9, 20, 25, 26, 50], choć Johnston i wsp. oraz Olson i wsp. [za 1 i 18] nie potwierdzili różnic między objętością płata czołowego i skroniowego u osób chorych i zdrowych. W pracy Pużyńskiego i wsp. [40] stwierdzono, że niektóre cechy choroby (duża liczba hospitalizacji, inwalidztwo związane z chorobą, nieskuteczność węglanu litu) występują częściej u osób z asymetrią struktur skroniowych, w tym z poszerzoną szczeliną Sylwiusza.

Chorzy ze zmniejszonym wymiarem jąder podstawy (zwłaszcza jądra ogoniastego) wykazywali więcej objawów niepożądanych podczas stosowania leków przeciwdepresyjnych oraz elektrowstrząsów [21].

Wu i wsp. (1993) porównali wielkość spoidła wielkiego (u 20 osób z chorobą afektywną jednobiegunową i u 16 osób zdrowych) i stwierdzili, że przednie i tylne części spoidła są większe u osób chorych, podobnie jak u chorych na schizofrenię [50].

Na zmiany w istocie białej okolic podkorowych zwraca uwagę wielu autorów. W 1987 roku Dupont i wsp. zauważyli, że u młodych osób z chorobą afektywną dwubiegunową często (8/14) występują zmiany w istocie białej podkorowej [za 18, 29]. Rok później Krishnan i wsp. stwierdzili u 65% badanych (w grupie 35 osób z wielką depresją) różnorodne ogniskowe bądź rozległe uszkodzenia istoty białej, występujące najczęściej (w 72%) u osób z późnym początkiem choroby (po 45 r.ż.) [za 29]. Coffey i wsp. na podstawie badań 67 chorych z depresją w podeszłym wieku zakwalifikowanych do leczenia EW stwierdzili ponadto, że osoby ze zmianami w istocie białej później zapadają na chorobę afektywną

Tablica 4. *Zmniejszenie rozmiarów płata czołowego i skroniowego oraz jąder podstawy - badanie przy pomocy MRI (przegląd piśmiennictwa)*

Autorzy	Choroba afektywna [liczba osób, typ choroby]	Grupa kontrolna [liczba osób, charakterystyka]	Komentarz
<b>Zmniejszenie rozmiarów płata czołowego i skroniowego</b>			
Hauser i wsp., 1989 [20]	15 CHAD 2 CHAJ	20 osób zdrowych	U osób z chorobą afektywną stwierdzono mniejszą objętość płata skroniowego niż u zdrowych.
Rossi i wsp., 1991 [44]	16 CHAD mężczyźni	10 mężczyzn	W obu grupach asymetria: objętość prawego płata skroniowego większa niż lewego.
Altshuler i wsp., 1991 [2]	10 CHAD	10 osób zdrowych	U osób z chorobą afektywną stwierdzono obustronnie istotnie mniejszą objętość płatów skroniowych. W obu grupach asymetria: objętość prawego płata skroniowego większa niż lewego.
Swayze II i wsp., 1992 [50]	48 CHAD	54 chorych na schizofrenię 47 osób zdrowych	U osób z chorobą afektywną i chorych na schizofrenię stwierdzono prawy płatek skroniowy większy niż lewy. Kobiety z CHAD nie wykazywały powyższej różnicy.
Coffey i wsp., 1993 [9]	48 osób w depresji (do EW)	76 osób zdrowych	Średnia objętość płatów czołowych nieco mniejsza u chorych z depresją niż u zdrowych. Nie stwierdzono różnic w objętości półkul mózgu, a także częstości występowania atrofii mózgu.
<b>Zmiany wielkości jąder podstawy</b>			
Husain i wsp., 1991 [za 26]	41 osób z depresją endogenną	44 osoby zdrowe	U osób z chorobą afektywną stwierdzono mniejszą objętość jądra ogoniastego i skorupy.
Krishnan i wsp., 1992 [25]	50 osób z wielką depresją (DSM-III-R)	50 osób zdrowych dobrych wiekiem i plcią	U osób z chorobą afektywną stwierdzono mniejszą objętość jądra ogoniastego (obustronnie). Mniejsza objętość wiąże się z późnym początkiem choroby.
Swayze II i wsp., 1992 [50]	48 CHAD	47 osób zdrowych	U osób z chorobą afektywną stwierdzono mniejszą objętość hipokampa i jądra ogoniastego niż u osób zdrowych.
Krishnan i wsp., 1993 [26]	25 osób z wielką depresją (DSM-III-R) po 60 r.ż.	20 osób zdrowych (po 60 r.ż.)	U osób z chorobą afektywną w podeszłym wieku stwierdzono mniejsze jądro ogoniaste oraz skorupę w porównaniu ze zdrowymi, zwłaszcza u osób z późnym początkiem choroby.
Coffey i wsp., 1993 [9]	48 osób w depresji (do EW)	76 osób zdrowych	Nie stwierdzono różnic w objętości zespołu jądro migdałowe - hipokamp. Nie stwierdzono też różnic w wielkości układu komorowego.
Aylward i wsp., 1994 [5]	30 CHAD	30 osób zdrowych dobrych wiekiem, plcią, rasą, wykształceniem	Mężczyźni z chorobą afektywną mieli większą objętość jądra ogoniastego niż mężczyźni zdrowi. Nie stwierdzono różnic w objętości gałki bładej.

CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa.

CHAJ - choroba afektywna jednobiegunowa.



i częściej występuje u nich lekooporność [za 29]. Wartość wyników tych badań obniża brak grupy kontrolnej.

O ile do oceny anatomicznej struktury mózgu służy badanie w czasie T1 zależnym, to możliwość badania w czasie T2 zależnym pozwala na wykrycie innych nieprawidłowości w postaci ognisk wzmożonej intensywności sygnałów (ang. *hyperintensity signals*), co wynika ze zmian zawartości wody w mózgu. Zmiany takie mogą świadczyć o procesach demielinizacyjnych, o zaniku aksonów włókien nerwowych, zmianach pozapalnych, rozmiękaniu, o rozroście astrogleju czy wreszcie o zmianach naczyniopochodnych (miażdżycy tętniczek, szkliwieniu, poszerzeniu przestrzeni okołonaczyniowych).

Wiele przeprowadzonych badań wskazuje na istotnie częstsze występowanie ognisk wzmożonej intensywności sygnałów u osób z chorobą afektywną dwubiegunową niż u osób zdrowych. Zmiany te są najczęściej zlokalizowane w okołokomorowej istocie białej, podkorowej istocie szarej i głębokiej istocie białej (tablica 5).

Metaanaliza tych badań [3] (łącznie 198 osób z chorobą afektywną dwubiegunową i 307 osób zdrowych) wykazała, że ogniska te około 33 razy częściej występują u osób chorych niż u zdrowych, choć niektóre prace nie zawierają takich lub zbliżonych danych [Brown i wsp. za 3, 29, 50]. Altshuler i wsp. [3] wykazali również, że w CHAD typu I zmiany te występują częściej niż u zdrowych oraz podobnie częściej niż u osób z CHAD typu II. Hickie i wsp. [21] sugerują, że stwierdzenie ognisk wzmożonej intensywności sygnałów w czasie T2 zależnym u osób z późnym początkiem choroby może zapowiadać złą reakcję na leki psychotropowe. Na podobny związek późnego początku choroby wskazywał także McDonald i wsp. [29]. Wyniki pracy z naszego ośrodka [6, 39] wskazywały, że u 25% osób z CHAD można spodziewać się takich zmian, głównie u osób po 45 roku życia, nie wykazują jednak one związku z ciężkością choroby i wynikami leczenia. Dupont i wsp.

[14] wykazywał natomiast, że liczba hospitalizacji koreluje z częstością opisywanych zmian. Strakowski i wsp. [48] nie potwierdzał związku klinicznych cech choroby i występowania ognisk wzmożonej intensywności sygnałów. Figiel i wsp. (1991) porównywał 18 osób z chorobą afektywną dwubiegunową i tyleż osób zdrowych dobranych wiekiem i ustalił, że sygnały hiperintensywne w istocie białej płata czołowego występują u 44% chorych i u 6% osób z grupy kontrolnej. Stwierdził ponadto, że chorzy z późnym i wczesnym początkiem choroby nie różnili się pod względem częstości zmian zlokalizowanych w głębokiej istocie białej, ale mieli znacznie więcej uszkodzeń w zwojach podstawy oraz że częstość zmian narasta z wiekiem [16].

Pierwsze wyniki badań Rangel-Guerra'y (1983) wskazujące na normalizację intensywności sygnałów w czasie T1 zależnym w istocie białej płata skroniowego i czołowego u 17 z 20 chorych dwubiegunowych po 10 dniach stosowania litu w porównaniu z brakiem różnic w grupie osób zdrowych inspirowały do dalszych badań wpływu leków psychotropowych na stan morfologiczny o.u.n. [41]. W 1987 roku Besson i wsp. porównując 10 osób z chorobą afektywną dwubiegunową, u których stosowano przewlekle węglan litu oraz osoby zdrowe stwierdził, że intensywność sygnałów w czasie T1 zależnym w istocie białej płata skroniowego i czołowego nie różni się u osób chorych i zdrowych [7]. Także Dołan i wsp. (1990) w badaniach u 14 osób z chorobą dwubiegunową (większość przyjmowała lit), u 10 osób z chorobą jednobiegunową i 10 osób zdrowych nie stwierdził różnic w częstości występowania ognisk wzmożonej intensywności sygnałów w czasie T1 zależnym w płacie czołowym pomiędzy chorymi dwubiegunowymi i osobami zdrowymi, obserwował natomiast większą częstość występowania tego zjawiska u osób z jednobiegunowym przebiegiem choroby afektywnej w porównaniu z osobami zdrowymi [13].

Badanie MRI pozwala oceniać dynamikę zmian w strukturach mózgu. Coffey i wsp. [5]

Tablica 5. Ogniska wzmożonej intensywności sygnałów (5-10 mm) w czasie T2 zależnym u osób z chorobą afektywną dwubiegunową (przeгляд piśmiennictwa)

Autorzy	Choroba afektywna dwubiegunowa	Grupa kontrolna	Komentarz  (lokalizacja ognisk wzmożonej intensywności sygnałów)
	[liczba osób (częstość występowania zmian - %)]	[liczba osób (częstość występowania zmian - %)]	
Dupont i wsp., 1990 [14]	19 osób (47%)	10 osób (0%)	Zmiany zlokalizowane w głębokiej istocie białej.
Swayze i wsp., 1992 [50]	48 osób w manii (19%)	47 osób (4%)	Zmiany zlokalizowane w okołokomorowej istocie białej, głębokiej istocie białej i podkorowej istocie szarej.
Figiel i wsp., 1991 [16]	18 osób (44%)	18 osób (6%)	Zmiany zlokalizowane w głębokiej istocie białej i podkorowej istocie szarej.
McDonald i wsp., 1991 [za 3]	12 osób po 50 r.ż. (100%)	22 osoby (100%)	Zmiany zlokalizowane w okołokomorowej istocie białej, głębokiej istocie białej i podkorowej istocie szarej.
Brown i wsp., 1992 [za 3]	22 osoby w manii (5%)	154 osoby (8%)	Zmiany zlokalizowane w okołokomorowej istocie białej i podkorowej istocie szarej.
Strakowski i wsp., 1993 [48]	18 osób w manii (22%)	15 osób (13%)	Zmiany zlokalizowane w podkorowej istocie szarej.
Aylward i wsp., 1994 [5]	32 osoby (59%)	31 osób (3%)	Osoby z CHAD w starszym wieku miały więcej ognisk wzmożonej intensywności sygnałów niż zdrowi, szczególnie w istocie białej płata czołowego.
Altshuler i wsp., 1995 [3]	29 osób (66%)	20 osób (40%)	Zmiany zlokalizowane w okołokomorowej istocie białej, głębokiej istocie białej i podkorowej istocie szarej.

#### CHAD - choroba afektywna dwubiegunowa

przeprowadzili badanie dwukrotnie: u 22 osób przed leczeniem EW oraz po upływie 6 miesięcy od zakończenia kuracji (w stanie remisji) i nie stwierdzili żadnych nowych zmian strukturalnych, przy czym poprzednio stwierdzane - utrzymywały się.

#### PODSUMOWANIE

Przedstawiony przegląd piśmiennictwa dowodzi, że u osób z chorobą afektywną często występują zmiany strukturalne o.u.n. w obrazie CT i MRI, najczęściej o charakterze zmian zanikowych (poszerzenie komór bocznych,

poszerzenie bruzd pomiędzy zakrętami kory mózgowej, zanik robaka mózdzku, zmniejszenie objętości płata skroniowego i czołowego, zmniejszenie objętości jąder podstawy oraz inne), a także zmiany gęstości tkankowej (ogniska wzmożonej intensywności sygnałów w czasie T2 zależnym) zlokalizowane głównie w przykomorowej i głębokiej istocie białej oraz podkorowej istocie szarej. Nie można tych zmian jednak uważać za specyficzne dla chorób afektywnych, bowiem u dużej części osób ze schizofrenią opisywane są podobne odchylenia. Mimo oczekiwań dane te nie wyjaśniają

patogenezy choroby ani nawet patogenezy tych zmian (rozwojowe?, degeneracyjne?). Chociaż wyniki analiz korelacji morfologiczno-klinicznych nie są jednoznaczne, coraz więcej danych wskazuje, że obecność zmian strukturalnych o.u.n. idzie w parze z cięższym przebiegiem choroby afektywnej i gorszą reakcją na stosowane leczenie.

## PIŚMIENNICTWO

1. Altshuler L.L.: Bipolar Disorder: Are repeated episodes associated with neuroanatomic and cognitive changes? *Biol. Psychiatry* 1993, 33, 563-565.
2. Altshuler L.L., Conrad A., Hauser P., Li X., Guze B.H., Denikoff K., Tourte L., Lotte W., Post R.: Reduction of temporal lobe volume in bipolar disorder: a preliminary report of magnetic resonance imaging. *Arch. Gen. Psychiatry* 1991, 48, 482-483.
3. Altshuler L.L., Curran J.G., Hauser P., Mintz J., Denikoff K., Post R.: T2 hyperintensities in bipolar disorder: magnetic resonance imaging comparison and literature meta-analysis. *Am. J. Psychiatry* 1995, 152, 2, 1139-1144.
4. Andreasen N.C., Swayze II V., Flaum M., Alliger R., Cohen G.: Ventricular abnormalities in affective disorder: clinical and demographic correlates. *Am. J. Psychiatry* 1990, 147, 7, 893-900.
5. Aylward E.H., Joy V.R.T., Barta P.E., Kumar A.J., Harris G.J., Geer M., Peyser C.E., Pearlson G.D.: Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am. J. Psychiatry* 1994, 151, 5, 687-693.
6. Besson J.A.O., Henderson J.G., Foreman E.I., Smith F.W.: An NMR study of lithium-responding manic depressive patients. *Magn. Reson. Imaging* 1987, 5, 273-277.
7. Beręsewicz M., Koszewska I., Puzyński S., Dudek W., Poniatowska R., Kryst-Widźgowska T., Krawczyk R.: Stan ośrodkowego układu nerwowego osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej oraz schizofrenii oceniany metodą rezonansu magnetycznego (MRI). *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4.
8. Coffey C.E., Figiel G.S., Djang W.T., Weiner R.D.: Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: A comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am. J. Psychiatry* 1990, 47, 187-189.
9. Coffey C.E., Wilkinson W.E., Weiner R.D., Parashos I.A., Djang W.T., Webb M.C., Figiel G.S., Spritzer Ch.E.: Quantitative cerebral anatomy in depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1993, 50, 7-16.
10. Cummings J.L.: The neuroanatomy of depression. *J. Clin. Psychiatry* 1993, 54 (11 suppl.), 14-19.
11. Dewan M.J., Haldipur C.V., Lane E.E., Ispahani A., Boucher M.F., Major L.F.: Bipolar affective disorder. I. Comprehensive quantitative computerized tomography. *Acta Psychiatr. Scand.* 1988, 77, 670-676.
12. Dolan R., Calloway S., Mann A.: Cerebral ventricular size in depressed subjects. *Psychol. Med.* 1985, 15, 873-878.
13. Dolan R.J., Poynton A.M., Bridges P.K., Trimble M.R.: Altered magnetic resonance white-matter T1 Values in patients with affective disorder. *Br. J. Psychiatry* 1990, 157, 107-110.
14. Dupont R.M., Jernigan T.L., Butters N., Delis D.D., Hesselink J.R., Heindel W., Gillin J.Ch.: Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging. Clinical and neuropsychological significance. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 55-59.
15. Elkis H., Friedman L., Wise A., Meltzer H.Y.: Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 735-746.
16. Figiel G.S., Krishnan K.R.R., Rao V.P.: Subcortical hyperintensities on brain magnetic resonance imaging: A comparison of normal and bipolar subjects. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1991, 3, 18-22.
17. George M.S., Ketter T.A., Post R.M.: Prefrontal cortex dysfunction in clinical depression. *Depression* 1994, 2, 59-72.
18. Goodwin F.K., Jamison K.R.: *Manic-Depressive Illness.* Oxford University Press, New York 1990, 503-540.
19. Guze B.H., Gitlin M.: The neuropathologic basis of major affective disorders: neuroanatomic insights. *J. Neuropsychiatry* 1994, 6, 2, 114-121.
20. Hauser P., Altshuler L.L., Berrettini W., Dauphinais D., Gelernter J., Post R.M.: Temporal lobe measurement in primary affective disorder by magnetic resonance imaging. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* 1989, 1, 128-134.
21. Hickie I., Scott E., Mitchell P., Wilhelm K., Austin M.P., Bennett B.: Subcortical hyperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. *Biol. Psychiatry* 1995, 37, 151-160.
22. Jacoby R.J., Levy R.: Computed tomography in the elderly. III. Affective disorder. *Br. J. Psychiatry* 1980, 136, 270-275.
23. Jacoby R.J., Dolan R.J., Levy R., Baldy R.: Quantitative computed tomography in elderly depressed patients. *Br. J. Psychiatry* 1983, 143, 124-127.
24. Jeste D.V., Lohr J.B., Goodwin F.K.: Neuroanatomical studies of major affective disorders. A review and suggestions for further research. *Br. J. Psychiatry* 1988, 153, 444-459.
25. Krishnan K.R.R., McDonald W.M., Escalona P.R., Doraiswamy P.M., Na Ch., Husain M.M., Figiel G.S., Boyko O.B., Ellinwood E.H., Nemeroff Ch.B.: Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1992, 49, 553-557.
26. Krishnan K.R.R., McDonald W.M., Escalona P.R., Doraiswamy P.M., Tupler L.A., Husain M.M., Boyko O.B., Figiel G.S., Ellinwood E.H.jr.: Neuroanatomical substrates of depression in the elderly. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1993, 243, 41-46.

27. Lippmann S., Manshadi M., Baldwin H., Drasin J., Alrajeh S.: Cerebellar vermis dimensions on computerized tomographic scans of schizophrenic and bipolar patients. *Am. J. Psychiatry* 1982, 139, 667-668.
28. Luchins D.J., Levine R.J., Meltzer H.Y.: Lateral ventricular size, psychopathology and medication response in the psychoses. *Biol. Psychiatry* 1984, 19, 29-44.
29. McDonald W.M., Krishnan K.R.R.: Magnetic resonance in patients with affective illness. *Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci.* 1992, 241, 283-290.
30. Nasrallah H.A., Jacoby C.G.: Cerebellar atrophy in schizophrenia and mania. *Lancet* 1981, 1, 1102.
31. Nasrallah H.A., Mc Calley-Whitters M., Jacoby C.G.: Cerebral ventricular enlargement in young manic males. A controlled CT study. *J. Affect. Disord.* 1982, 4, 15-19.
32. Nasrallah H.A., Mc Calley-Whitters M., Pfahl B.: Clinical significance of large cerebral ventricles in manic males. *Psychiatry Res.* 1984, 13, 151-156.
33. Pearlson G.D., Veroff A.E.: Computerised tomographic scan changes in manic-depressive illness. *Lancet* 1981, 2, 470.
34. Pearlson G.D., Garbacz D.J., Tompkins R.H., Ahn H.S., Guttermann D.F., Veroff A.E., De Paulo J.R.: Clinical correlates of lateral ventricular enlargement in bipolar affective disorder. *Am. J. Psychiatry* 1984, 141, 253-256.
35. Pearlson G.D., Garbacz D.J., Braekey W.R.: Lateral ventricular enlargement associated with persistent unemployment and negative symptoms in both schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res.* 1984, 12, 1-9.
36. Pearlson G.D., Schlaepfer T.E.: Brain imaging in mood disorders. *Psychopharmacology*. W: Bloom F.E., Kupfer D.J. (red.): *The Fourth Generation of Progress*. Raven Press, Ltd, New York 1995, 1019-1028.
37. Pużyński S., Kryst-Widźgowska T., Kozłowski P., Beręsewicz M., Bidzińska E., Kalinowski A., Żaluska M., Bogdanowicz E., Habrat B.: Ośrodkowy układ nerwowy u osób z chorobą afektywną dwubiegunową oceniany za pomocą tomografii komputerowej. *Psychiatr. Pol.* 1988, 22, 6, 420-425.
38. Pużyński S.: *Patogeneza depresji*. W: *Depresje*. PZWL, Warszawa 1988, 56-116.
39. Pużyński S., Beręsewicz M., Kozłowska I., Bidzińska A., Jernajczyk W., Habrat E., Poniatowska R.: Przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej a stan o.u.n. oceniany metodą rezonansu magnetycznego. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4.
40. Pużyński S., Beręsewicz M., Koszewska I., Habrat E., Kalinowski A., Poniatowska R., Kozłowski P.: Struktury limbiczne o.u.n. osób z chorobą afektywną dwubiegunową w obrazie MRI. *Post. Psychiatr. Neurol.* 1995, 4.
41. Rangel-Guerra R.A., Perez-Payan H., Minkoff L.A.: Nuclear magnetic resonance in bipolar affective disorders. *Am. J. Neuroradiol.* 1983, 4, 229-231.
42. Rieder R.O., Mann L.S., Weinberger D.R., van Kammen D., Post R.M.: Computed tomographic scans in patients with schizophrenia, schizoaffective and bipolar affective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1983, 40, 735-739.
43. Roy-Byrne P., Post R., Kellner C., Joffe R., Uhde T.: Ventricular-brain ratio and life course of illness in patients with affective disorder. *Psychiatry Res.* 1988, 23, 277-284.
44. Rossi A., Stratta P., Di Michele V., Gallucci M., Splendiani A., de Cataldo S., Casacchia M.: Temporal lobe structure by magnetic resonance in bipolar affective disorders and schizophrenia. *J. Affect. Disord.* 1991, 21, 9-22.
45. Schlegel S., Kretzschmar K.: Computed tomography in affective disorders. Part I. Ventricular and sulcal measurements. *Biol. Psychiatry* 1987, 22, 4-14.
46. Schlegel S., Kretzschmar K.: Computed tomography in affective disorders. Part II. Brain density. *Biol. Psychiatry* 1987, 22, 15-23.
47. Shima S., Shikano T., Kitamura T.: Depression and ventricular enlargement. *Acta Psychiatr. Scand.* 1984, 70, 275-277.
48. Strakowski S.M., Woods B.T., Tohen M., Wilson D.R., Douglass A.W., Stoll A.L.: MRI subcortical signal hyperintensities in mania at first hospitalization. *Biol. Psychiatry* 1993, 33, 204-206.
49. Swayze II V.W., Andreasen N.C., Alliger R.J., Ehrhardt J.C., Yuh W.T.C.: Structural brain abnormalities in bipolar affective disorder. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 1054-1059.
50. Swayze II V.W., Andreasen N.C., Alliger R.J., Yuh W.T.C., Ehrhardt J.C.: Subcortical and temporal structures in affective disorder and schizophrenia: A magnetic resonance imaging study. *Biol. Psychiatry* 1992, 31, 221-240.
51. Targum S.D., Rosen L.N., DeLisi L.E., Weinberger D.R., Citrinn C.M.: Cerebral ventricular size in major depressive disorder: association with delusional symptoms. *Biol. Psychiatry* 1983, 18, 329-336.
52. Van den Bossche B., Maes M., Brussaard C., Schotle C., Cosyns P., De Moor J., De Schepper A.: Computed tomography of the brain in unipolar depression. *J. Affect. Disord.* 1991, 21, 67-74.
53. Wu J.C., Buchsbaum M.S., Johnson J.Ch., Hershey T.G., Wagner E.A., Teng Ch., Lottenberg S.: Magnetic resonance and position emission tomography imaging of the corpus callosum: size, shape and metabolic rate in unipolar depression. *J. Affect. Disord.* 1993, 28, 15-25.

*Adres: Dr Iwona Koszewska, II Klinika Psychiatryczna IPiN, Al. Sobieskiego 119, 02-957 Warszawa*