

Stan ośrodkowego układu nerwowego osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej oraz schizofrenii oceniany metodą rezonansu magnetycznego (MRI)¹

MRI study of the CNS characteristics in patients with bipolar affective disorder or schizophrenia

MARIA BERĘSEWICZ^a, IWONA KOSZEWSKA^a, STANISŁAW PUŻYŃSKI^a,
WALDEMAR DUDEK^a, RENATA PONIATOWSKA^b, TERESA
KRYST-WIDŹGOWSKA^b, RENATA KRAWCZYK^b

Z: a. II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie

b. Zakładu Neuroradiologii IPiN w Warszawie

STRESZCZENIE. Badania MRI wykonane w grupie 40 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej i 40 z diagnozą schizofrenii wykazały, że najczęstszym typem zmian w o.u.n. w obu grupach chorych jest poszerzenie komory trzeciej oraz ogniska zwiększonej intensywności sygnałów (stwierdzenie u 25% badanych). U osób z chorobą afektywną dwubiegunową stwierdzono ponadto poszerzenie rogu skroniowego komory bocznej prawej.

SUMMARY. Subjects in the MRI study were 40 patients with bipolar affective disorder and 40 patients with schizophrenia. The most frequent CNS abnormalities in both these groups turned out to be: widening of the third ventricle, and hyperintensive signals foci (observed in 25% of cases). Moreover, in patients with bipolar affective disorder a widening of the inferior (temporal) horn of the right lateral ventricle was found.

Słowa kluczowe: choroba afektywna dwubiegunowa / schizofrenia / MRI / CT / o.u.n.

Key words: bipolar affective disorder / schizophrenia / MRI / CT / CNS

Wprowadzenie nowoczesnych technik obrazowania mózgu zapoczątkowało ważny etap badań *in vivo* struktury o.u.n. osób z zaburzeniami psychicznymi, zwłaszcza z rozpoznaniem schizofrenii i chorób afektywnych. Celem tych badań jest poznanie patogenyzy obu grup zaburzeń, w szczególności określenie czy zmianom organicznym mózgu typu zanikowego przypada znaczenie w kształtowaniu przebiegu, obrazu klinicznego, skuteczności oddziaływań terapeutycznych oraz rokowania.

W latach sześćdziesiątych i siedemdziesiątych sporadycznie publikowano wyniki ba-

dań, w których stosowano metodę pneumoencefalografii. Wyniki tych badań nie wniosły istotnych informacji w odniesieniu do chorób afektywnych (psychoza maniako-depresyjna), badania wykonywane u chorych z rozpoznaniem schizofrenii - sugerowały częste występowanie zmian typu atroficznego w korze oraz wodogłowia wewnętrznego (m.in. badania Tołwińskiego [18]).

Wprowadzenie tomografii komputerowej zaowocowało serią kilkudziesięciu prac, których autorzy podejmowali próby nie tylko opisu stanu o.u.n. w wymienionych grupach schorzeń, ale również poszukiwali korelacji

¹ Badania finansowane przez Komitet Badań Naukowych, grant: 6.P207.075.04

morfologiczno-klinicznych, które mogłyby dostarczyć nowych informacji o patogenezie. Wśród badań wykonanych u osób z rozpoznaniem schizofrenii - uwagę zwracają prace tych autorów [1, 19], którzy obserwowali większą niż u osób zdrowych częstość zmian w płatach czołowych (tzw. hipofrontalizm). Zmiany te mają korelować z obecnością tzw. objawów negatywnych [1, 2]. Badania wykonane u osób z rozpoznaniem chorób afektywnych, zwłaszcza choroby o przebiegu dwubiegunowym, nie dostarczyły przekonujących danych, które by wskazywały na występowanie zmian w o.u.n. o charakterystycznej lokalizacji i dotyczyły różnych okolic korowych i struktur podkorowych [2, 3, 7, 9, 10, 12, 17].

Wykonane w drugiej połowie lat osiemdziesiątych (1986-1987) w II Klinice Psychiatrycznej IPiN badania tomograficzno-komputerowe w grupie 40 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej są zgodne z wynikami uzyskanymi przez innych autorów. Nie stwierdzono wówczas charakterystycznych zmian w o.u.n., zwracała jednak uwagę duża częstotliwość (u 67% badanych) różnorodnych anomalii w postaci uogólnionych zmian typu zanikowego w korze (w tym czołowej), poszerzenie komór bocznych oraz asymetrii komór (częściej lewa szersza od prawej) [13, 14]. Poszukiwania zależności morfologiczno-klinicznych nie wykazały

prostych i jednoznacznych zależności, stwierdziliśmy jednak większą częstość zmian w mózgu u osób z ciężkim przebiegiem choroby oraz niewrażliwych na leki psychotropowe [13]. Nie stwierdzono powiązań pomiędzy zmianami strukturalnymi mózgu a wskaźnikami psychologicznymi (wyniki testów) organicznego uszkodzenia mózgu [4].

CEL BADAŃ

Celem przedstawionych w tej pracy badań jest uzyskanie ogólnej charakterystyki stanu morfologicznego ośrodkowego układu nerwowego osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej oraz schizofrenii, ocenianego metodą rezonansu magnetycznego, w szczególności ocena częstości występowania zmian typu zanikowego (w tym anomalii rozwojowych) w obu grupach chorych.

OSOBY BADANE

Metodą rezonansu magnetycznego wykonano badania mózgu 40 pacjentów (18 kobiet i 22 mężczyzn) w wieku 18-50 lat (średnia $42,2 \pm 5,71$) z chorobą afektywną dwubiegunową (CHAD) trwającą co najmniej 6 lat (kryteria rozpoznania zgodne z ICD-10). Osoby z chorobami somatycznymi (choroby przemiany materii, nadciśnienie tętnicze), neurologicznych

Tablica 1. Charakterystyka demograficzna i kliniczna osób badanych

Wyszczególnienie	Choroba afektywna dwubiegunowa [n=40]	Schizofrenia [n=40]	Ocena statystyczna
Płeć kobiety mężczyźni	18 22	19 21	n.s.
Wiek (średnia i standardowe odchylenie)	42,23±5,71	33,75±7,06	p<0.001
Długość choroby (średnia i standardowe odchylenie)	14,8±7,67	5,4±4,72	p<0.001

mi, uzależnione od alkoholu i leków nie były włączane do badań. Grupę porównawczą stanowiło 40 chorych z rozpoznaniem schizofrenii paranoidalnej (SCHI) w wieku 24-49 lat (średnia $33,73 \pm 7,06$). Bliższe dane dotyczące cech demograficznych i klinicznych zestawiono w tabelicy 1.

METODY

Badania MRI przeprowadzono na aparacie typu oporowego o natężeniu stałego pola magnetycznego 0,38 T firmy Rezonex. U wszystkich osób badania wykonano w przekrojach strzałkowym i czołowym w czasie T1 zależnym (TR - 0,5 s, TE - 30 ms), w przekroju osiowym w czasie T2 zależnym (TR - 2,0 s, TE - 25/80 ms) oraz w przekroju czołowym w czasie T2 zależnym (TR - 2,0 s, TE - 30/75 ms). Przeprowadzono pomiary następujących struktur o.u.n.: grubość kołana i trzonu oraz powierzchnia ciała modzelowatego, szerokości kory zakrętów czołowych dolnych i zakrętów parahipokampalnych, szerokość płatów skroniowych w płaszczyźnie czołowej i szerokości rogów skroniowych komór bocznych, wymiar poprzeczny i czołowy ciał migdałowatych. Mierzono ponadto rozpiętość rogów przednich komór bocznych i największy wewnętrzny wymiar czaszki dla określenia wskaźnika Evansa. Za normę uznano przedział wartości wskaźnika 0,16-0,29 [11]. Dla porównania posługiwano się również

wskaźnikiem Schiersmanna, którego wartość oznacza stosunek szerokości czaszki do szerokości komór bocznych w zakresie ich 3 części. Wartości prawidłowe wynoszą 3,5-4,0 [8]. Dokonywano pomiaru szerokości komory trzeciej. Za wartości prawidłowe uznano 2-5 mm [11]. Oceniano też symetrię komór bocznych. Zaniki korowe oceniano nad zakrętem czołowym dolnym i środkowym obu płatów czołowych i zakrętem górnym płatów skroniowych. Za wyraz zmian typu zanikowego kory uznano poszerzenie rowków nad poszczególnymi zakrętami mózgu, posługiwano się przy tym trzystopniową skalą: (-) brak zaników, (\pm) niewielki zanik, (+) znaczny zanik. Mierzono też szerokość szczeliny Sylwiusza.

WYNIKI

Układ komorowy

Wartości średnich pomiarów komór w obu badanych grupach zestawiono w tabelicy 2. W grupie pacjentów z CHAD wskaźnik Evansa mieści się w przedziale 0,20-0,31. Wartości prawidłowe stwierdzono u 37 osób, u 3 wskaźnik przekroczył wartość 0,29 (co świadczy o poszerzeniu układu komorowego). Wskaźnik Schiersmanna mieścił się w granicach 3,4-4,2, u jednej osoby wartość jego była poniżej normy. Poszerzenie komory III (6 mm) stwierdzono u 5 chorych z tej grupy. W grupie chorych z rozpoznaniem SCHI wielkość wskaźnika

Tablica 2. Układ komorowy u pacjentów z rozpoznaniem CHAD oraz SCHI badanych metodą rezonansu magnetycznego

Cecha	CHAD (n=40)	SCHI (n=40)	Analiza statystyczna różnic
Wskaźnik Evansa	0,26 \pm 0,02	0,27 \pm 0,03	n.s.
Wskaźnik Schiersmanna	3,94 \pm 0,17	3,75 \pm 0,19	n.s.
Szerokość III komory (mm)	3,98 \pm 1,10	4,96 \pm 4,46	n.s.
Symetria komór bocznych			
P=L	27	30	n.s.
P>L	6	2	
P<L	7	8	

Tablica 3. Ciało migdałowe u pacjentów z rozpoznaniem CHAD i SCHI badanych metodą rezonansu magnetycznego

Ciało migdałowe		CHAD (n=40)	SCHI (n=40)	Analiza statystyczna
Wymiar poprzeczny	prawe	10,9±1,3	10,8±1,79	n.s.
	lewe	10,9±1,18	10,74±2,0	n.s.
Wymiar czołowy	prawe	8,83±1,48	8,47±1,75	n.s.
	lewe	8,75±1,36	9,0±2,56	n.s.

Evansa mieściła się w przedziale 0,19-0,34, u 5 osób przekraczała normę. Wartości wskaźnika Schiersmanna poniżej normy stwierdzono u 2 chorych (u obu stwierdzono też większy wskaźnik Evansa). U 8 osób stwierdzono poszerzenie komory III.

Ciało modzelowate. Ciało migdałowe

W kolejnych tablicach zamieszczono wymiary ciała modzelowatego (tabl. 3) i ciała migdałowego (tabl. 4). Nie stwierdzono różnic wielkości obu struktur pomiędzy badanymi grupami chorych.

Płaty skroniowe

Jak wynika z tablicy 5 badane grupy nie różnią się szerokością płata skroniowego, kory zakrętu parahipokampalnego, szerokością szczeliny Sylwiusza, ani częstością występowania zmian typu zanikowego kory zakrętu skroniowego górnego. U chorych z CHAD stwierdzono poszerzenie rogu skroniowego komory bocznej prawej.

Płaty czołowe

Z tablicy 6 wynika, że szerokość kory płata czołowego jest taka sama w obu badanych grupach. Nie stwierdzono też różnic między lewym i prawym płatem. Znaczne pogłębienie rowków w obrębie płata czołowego stwierdzono u 3 osób z CHAD. Pacjenci z CHAD nie różnili się jednak istotnie od grupy chorych z rozpoznaniem SCHI częstością występowania zmian typu zanikowego kory płatów czołowych.

Inne cechy obrazu MRI

U 10 osób w grupie CHAD stwierdzono pojedyncze ogniska zwiększonej intensywności sygnałów w istocie białej (mogące odpowiadać ogniskom naczyniopochodnym, pozapalnym lub demielinizacyjnym), u jednej osoby niewielkie, symetryczne zwapnienia w jądrach podkorowych. U jednego chorego z tej grupy stwierdzono torbiel przegrody przero-

Tablica 4. Ciało modzelowate u pacjentów z rozpoznaniem CHAD i SCHI badanych metodą rezonansu magnetycznego

Ciało modzelowate	CHAD (n=40)	SCHI (n=40)	Analiza statystyczna różnic
Powierzchnia (cm ²)	7,78±1,14	7,86±1,17	n.s.
Grubość kolana (mm)	11,43±1,5	11,3±1,86	n.s.
Grubość trzonu (mm)	5,85±1,24	6,13±1,3	n.s.

Tablica 5. Płaty skroniowe u pacjentów z rozpoznaniem CHAD i SCHI badanych metodą rezonansu magnetycznego

Płaty skroniowe		CHAD (n=40)	SCHI (n=40)	Analiza statystyczna różnic
Szerokość kory zakrętu parahipokampalnego (mm)	prawy	2,6±0,49	2,72±0,45	n.s.
	lewy	2,68±0,47	2,72±0,45	
Szerokość płata skroniowego (mm)	prawy	49,88±3,03	51,2±3,55	n.s.
	lewy	50,8±3,33	52,1±3,6	
Szerokość szczeliny Sylwiusza (mm)	prawy	3,6±1,34	3,87±2,1	n.s.
	lewy	3,38±1,18	3,38±0,99	
Szerokość rogu skroniowego (mm)	prawy	3,08±1,47 *	3,36±1,15	** t=2,81 p<0,01 && t=3,39 p<0,002
	lewy	2,28±1,0 *&	3,17±1,3 &	
Pogłębienie rowków nad zakrętem skroniowym górnym (liczba osób)	prawy: nieobecne nieznaczne znaczne	28 12 0	30 10 0	n.s.
	lewy: nieobecne nieznaczne znaczne	26 13 1	29 11 0	

czyste]. Wspomniane zmiany ogniskowe obserwowano częściej u osób w przedziale w wieku 45-50 lat.

U 9 chorych z rozpoznaniem SCHI stwierdzono ogniska zwiększonej intensywności sygnałów w istocie białej mózgu, występowały one zarówno u chorych młodych, jak również w wieku średnim i po 40 roku życia.

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Przeprowadzone badania potwierdzają nasze poprzednie obserwacje uzyskane metodą tomografii komputerowej [14], a jednocześnie wyniki badań tej grupy autorów, którzy stwierdzali wiele podobieństw (*overlap* wg Guze i Gitlin [3]) w badaniach metodą MRI ośrodkowego układu nerwowego chorych na schizofrenię oraz osób z rozpoznaniem choroby

afektywnej dwubiegunowej [2, 3, 9]. Podobieństwa te dotyczą częstości poszerzenia komory trzeciej, częstości występowania ognisk zwiększonej intensywności sygnałów w istocie białej. Nie stwierdziliśmy, podobnie jak inni autorzy [2, 9], różnic w częstości zmian typu zanikowego w płatach czołowych, poszerzenia komór bocznych. Różnice dotyczą zmian w płacie skroniowym, mianowicie róg skroniowy komory bocznej lewej jest szerszy u chorych na schizofrenię niż u osób z CHAD. Stwierdzono ponadto, że u osób z CHAD róg skroniowy komory bocznej po stronie prawej jest szerszy niż po stronie lewej. Cecha ta nie wykazuje powiązań z wiekiem badanych.

Na komentarz zasługują obserwowane u 22,5% chorych ze schizofrenią oraz u 25% z rozpoznaniem CHAD ogniska zwiększonej intensywności sygnałów w istocie białej, które

Tablica 6. Płaty czołowe u pacjentów z rozpoznaniem CHAD i SCHI badanych metodą rezonansu magnetycznego

Płaty czołowe		CHAD (n=40)	SCHI (n=40)	Analiza statystyczna
Szerokość kory zakrętu czołowego dolnego (mm)	prawy	2,95±0,22	3,0±0,0	n.s.
	lewy	2,95±0,38	3,0±0,0	
Pogłębienie rowków nad zakrętem czołowym dolnym (liczba osób)	prawy: nieobecne nieznaczne znaczne	23	25	n.s.
		14	15	
		3	0	
	lewy: nieobecne nieznaczne znaczne	22	26	
16		14		
2		0		
Pogłębienie rowków nad zakrętem czołowym środkowym (liczba osób)	prawy: nieobecne nieznaczne znaczne	20	12	n.s.
		17	28	
		3	0	
	lewy: nieobecne nieznaczne znaczne	19	13	
		18	27	
		3	0	

mogą odpowiadać ogniskom naczyniopochodnym, pozapalnym lub demielinizacyjnym. Podobne zmiany (*hyperintensity signals*) obserwowali u chorych z depresjami inni autorzy [2, 7, 17], m.in. u osób z późnym początkiem choroby (po 50 r.ż.) i złą reakcją na leki psychotropowe [7].

Wśród badanych przez nas chorych z CHAD ogniska zwiększonej intensywności stwierdziliśmy głównie u pacjentów w przedziale wieku 45 - 50 lat (7 osób), obserwowaliśmy je jednak również u chorych 35-letnich. Wśród chorych z rozpoznaniem schizofrenii występowały równie często we wszystkich przedziałach wiekowych.

Przyczyny i znaczenie opisanych zmian nie są jasne. Zagadnienie to jest m.in. przedmiotem analizy zamieszczonej w oddzielnych opracowaniach autorów tej pracy [5, 6, 15, 16].

WNIOSKI

1. Między badanymi grupami nie stwierdzono istotnych różnic w częstości występowania zmian typu zanikowego kory płatów czołowych oraz poszerzenia komór bocznych. Różnice dotyczyły zmian w płacie skroniowym.
2. Poszerzenie komory trzeciej oraz występowanie ognisk zwiększonej intensywności sygnałów stanowi najczęstszy typ zmian w MRI u chorych na schizofrenię i u osób z chorobą afektywną dwubiegunową.

PIŚMIENNICTWO

1. Andreasen N.C., Ehrhardt J.C., Swayze V.W.: Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia: a pathophysiological significance of structural abnormalities. Arch. Gen. Psychiatry 1990, 47, 35-44.

2. Coffey C.E., Wilkinson W.E., Weiner R.D. i wsp.: Quantitative cerebral anatomy in depression. Arch. Gen. Psychiatry 1993, 50, 7-16.
3. Guze B.H., Gitlin M.: The neuropathologic basis of major affective disorders: neuroanatomic insights. J. Neuropsychiatry 1994, 6, 114-122.
4. Habrat E., Walecka W., Kryst-Widzowska T.: Wskaźniki organicznych zmian o.u.n. w testach psychologicznych a wyniki tomografii komputerowej (TK) mózgu pacjentów z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej. Psychiatr. Pol. 1989, 23, 361-366.
5. Habrat E., Beręsewicz M., Koszewska I., Kryst-Widzowska T., Poniatowska R.: Funkcje poznawcze osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej w okresie remisji a wyniki badania o.u.n. metodą rezonansu magnetycznego. Post. Psychiatr. Neurol. 1995, 4, w tym zeszycie.
6. Habrat E., Pużyński S., Beręsewicz M., Koszewska I., Kryst-Widzowska T., Poniatowska R.: Funkcjonalna asymetria półkul mózgowych u osób z chorobą afektywną dwubiegunową a wyniki badania o.u.n. metodą rezonansu magnetycznego. Post. Psychiatr. Neurol. 1995, 4, w tym zeszycie.
7. Hickie I., Scott E., Mitchell Ph., Wilhelm K., Austin M.P., Bennett B.: Subcortical hiperintensities on magnetic resonance imaging: clinical correlates and prognostic significance in patients with severe depression. Biol. Psychiatry 1995, 37, 151-160.
8. International Classification of Mental Disorders, Tenth Revision (ICD-10). WHO, Geneva.
9. Jones P.B., Harvey I., Lewis S.W. i wsp.: Cerebral ventricle dimensions as risk factors for schizophrenia and affective psychosis: an epidemiological approach to analysis. Psychol. Med. 1994, 24, 995-1011.
10. Krishnan R.R., McDonald W.M., Escalona P.R. i wsp.: Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression. Arch. Gen. Psychiatry 1992, 49, 553-557.
11. Mastalewski J., Kozłowski P., Walecki J.: Leksykon Radiologii. PRINT-AUP, Warszawa 1992.
12. McDonald W.M., Krishnan R.R.: Magnetic resonance in patients with affective illness. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 1992, 241, 283-290.
13. Pużyński S., Beręsewicz M., Bidzińska E., Kalinowski A., Kryst-Widzowska T., Kozłowski P., Załuska M., Bogdanowicz E., Habrat B.: Przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej oraz skuteczność farmakoterapii a stan o.u.n. oceniany metodą tomografii komputerowej. Psychiatr. Pol. 1988, 22, 413-419.
14. Pużyński S., Kryst-Widzowska T., Kozłowski P., Beręsewicz M., Bidzińska E., Kalinowski A., Załuska M., Bogdanowicz E., Habrat B.: Ośrodkowy układ nerwowy u osób z chorobą afektywną dwubiegunową oceniany za pomocą tomografii komputerowej. Psychiatr. Pol. 1988, 22, 420-425.
15. Pużyński S., Beręsewicz M., Koszewska I., Bidziński 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, w tym zeszycie.
16. Pużyński S., Beręsewicz M., Koszewska I. i wsp.: Struktury limbiczne o.u.n. osób z chorobą afektywną dwubiegunową w obrazie MRI. Post. Psychiatr. Neurol. 1995, 4.
17. Swayze 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.
18. Tołwiński T.: Badania pneumoencefalograficzne w przewlekłej schizofrenii. Maszynopis pracy doktorskiej. AM, Białystok 1969.
19. Uematsu M., Kaiya H.: Midsagittal cortical pathomorphology of schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. Psychiatry Res. 1989, 30, 11-20.

Adres: Dr Maria Beręsewicz, II Klinika Psychiatryczna IPiN, Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa