

Przebieg choroby afektywnej dwubiegunowej a stan o.u.n. oceniany metodą rezonansu magnetycznego

The course of bipolar affective disorder related to CNS abnormalities investigated by MRI

STANISŁAW PUŻYŃSKI^a, MARIA BERĘSEWICZ^a, IWONA KOSZEWSKA^a,
ANDRZEJ BIDZIŃSKI^c, WOJCIECH JERNAJCZYK^d, EWA HABRAT^a,
RENATA PONIATOWSKA^b

- Z: a. Z II Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie
b. Zakładu Neuroradiologii IPiN w Warszawie
c. Zakładu Biochemii IPiN w Warszawie
d. Zakładu Elektroencefalografii i Elektromiografii IPiN w Warszawie

STRESZCZENIE. Przeprowadzone badania MRI w grupie 40 osób z chorobą afektywną dwubiegunową w wieku $42,5 \pm 5,7$ lat wykazały u 57,5% chorych zmiany typu zanikowego w korze mózgowej, u 32,5% poszerzenie układu komorowego, zwłaszcza komory trzeciej. U 25% stwierdzono w istocie białej obecność rozsianych ognisk o wzmożonej intensywności sygnałów. Nie stwierdzono wyraźnej zależności pomiędzy występowaniem wymienionych zmian strukturalnych mózgu a ciężkością przebiegu choroby, zaburzeniami procesów poznawczych oraz zmianami w zapisie EEG w stanie czuwania. Stwierdzono, że u chorych z ciężkim przebiegiem choroby i zmianami kory mózgowej typu zanikowego występuje obniżenie wskaźnika MAO/DBH we krwi.

SUMMARY. MRI examination of 40 patients with bipolar affective disorders (mean age $42,4 \pm 5,7$ years) indicated in 57,5% of the cases atrophic changes in cerebral cortex, and in 32,5% an increased ventricular system volume, especially of the third ventricle. In 25% of patients scattered foci of hyperintensive signals were found. No significant relationship was found between the presence of the aforementioned structural abnormalities in the brain and severity of the illness course, cognitive impairments, and EEG changes in the waking period. In patients with severe course of the illness and atrophic cortical lesions a decrease in the MAO/DBH blood index level was observed.

Słowa kluczowe: choroba afektywna - przebieg / MRI / tomografia komputerowa o.u.n. / EEG / wskaźnik MAO/DBH

Key words: affective disorder - the course of / MRI / CT of the CNS / EEG / MAO/DBH index

W poprzedniej publikacji [2], która jest w istocie pierwszą częścią tego opracowania, przedstawiliśmy wyniki ogólnej oceny stanu ośrodkowego układu nerwowego za pomocą metody rezonansu magnetycznego (MRI) dwóch 40-osobowych grup chorych: osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD) oraz schizofrenii (SCHI).

Stwierdzono, że najczęstszym typem zmian w o.u.n. w obu grupach badanych jest poszerzenie komory trzeciej oraz ogniska zwiększonej intensywności sygnałów (stwierdzono je u 25% i 22,5% badanych), u osób z chorobą afektywną dwubiegunową stwierdzono ponadto poszerzenie rogu skroniowego komory bocznej prawej.

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

CEL BADAŃ

Celem przedstawionych w tej pracy badań jest analiza stanu o.u.n. ocenianego metodą MRI i CT w zależności od przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej (CHAD), w szczególności próba udzielenia odpowiedzi na pytanie, czy ciężki, inwalidyzujący przebieg choroby wiąże się z większą częstością występowania zmian strukturalnych mózgu typu zanikowego.

OSOBY BADANE I KRYTERIA PRZEBIEGU CHOROBY

Badano 40 osób z rozpoznaniem CHAD w wieku 18-50 lat (średnia $42,2 \pm 5,71$), bez poważniejszych schorzeń somatycznych (nadciśnienie, choroby metaboliczne, schorzenia neurologiczne), u których choroba trwała co najmniej 6 lat (średnia $14,8 \pm 7,67$). U 17 osób rozpoznawano CHAD I, u 23 CHAD II (kryteria wg ICD-10). Charakterystykę cech demograficznych i klinicznych chorych zawiera tabl. 1. Przebieg choroby oceniano jako lekki lub ciężki na podstawie liczby uzyskanych punktów, mianowicie po 1 punkcie przypisywano następującym cechom: długość choroby powyżej 10 lat, liczba hospitalizacji ponad 5, liczba depresji ponad 5, liczba manii ponad 5, próby "S" w wywiadzie, łączny czas przyjmowania leków psychotropowych (oprócz węglanu litu) ponad 36 miesięcy, nieskuteczność węglanu litu (w profilaktyce), lekooporność w wywiadzie, przebieg naprzemienny nieremitujący, *rapid cycling*, przewlekłe zaburzenia nastroju (ponad 2 lata), depresja lub mania psychotyczna, inwalidztwo orzeczone w związku z CHAD. Osoby, które uzyskały do 3 punktów zaliczono do grupy o przebiegu lekkim, uzyskanie 4 lub więcej punktów było podstawą klasyfikowania przebiegu choroby jako ciężki.

Na podstawie tych kryteriów 19 osób zaliczono do grupy o ciężkim przebiegu choroby, 21 znalazło się w grupie o przebiegu lekkim.

METODY

Ocena stanu o.u.n. metodą rezonansu magnetycznego oraz metodą tomografii komputerowej. Bliższą charakterystykę wykonywanych badań oraz kryteria oceny podano w innej pracy [2]. Przy ocenie zmian zanikowych podkorowych uwzględniono wskaźnik Evansa, wskaźnik Schiersmanna, pomiar szerokości komory III oraz rogów skroniowych komór bocznych. Zmiany zanikowe korowe rozpoznawano na podstawie oceny szerokości rowków w płatach czołowych i skroniowych oraz pomiaru szczeliny Sylwiusza.

Badanie EEG w stanie czuwania wykonywane było 16-kanalowym aparatem Medelec 1A97, przy użyciu 19 elektrod w międzynarodowym układzie 10-20. Zapis trwał 25-30 minut, z programami 1 i 2 biegunowymi, aktywacją otwarciem i zamknięciem oczu, hiperwentylacją i fotostymulacją.

W ocenie zapisu EEG zastosowano następującą skalę oceny zaburzeń czynności bioelektrycznej mózgu [5, 15]:

- 0 -zapis w granicach normy,
- 1 -zapis nieprawidłowy, przy zachowaniu czynności podstawowej EEG, bez występowania iglic i fal delta, bez występowania czynności napadowej (mała patologia),
- 2 -zapis nieprawidłowy, zmiany znacznego stopnia z destrukcją czynności podstawowej i/lub zmiany uogólnione oraz zlokalizowane, z występowaniem takich grafoelementów, jak iglice i fale delta (średnia patologia),
- 3 -zapis nieprawidłowy, całkowita destrukcja czynności podstawowej i/lub znaczna liczba nieprawidłowych grafoelementów i/lub zmiany napadowe, zmiany ogniskowe, asymetria (duża patologia).

Oznaczenie współczynnika MAO/DBH. Aktywność MAO w płytkach krwi oznaczano metodą Bondi i Cundalla [3] z zastosowaniem tyraminy (C^{14}) jako substratu. Aktywność enzymu wyrażano w mmolach utlenionej (C^{14}) tyraminy na mg białka płytek w czasie 30 minut. Aktywność DBH osocza oznaczono metodą Nagatsu i Udenfrienda [17]. Aktyw-

ność enzymu wyrażano w mmolach oktopaminy wytworzonej na minutę w przeliczeniu na litr osocza. Wskaźnik MAO/DBH określano dzieląc aktywność MAO przez aktywność DBH [21].

W badaniach psychologicznych, których celem było określenie funkcji poznawczych zastosowano następujące testy z *Baterii testów neuropsychologicznych* Halsteda-Reitana [15]:

- test kategorii, badający umiejętność tworzenia pojęć, stawiania hipotez oraz umiejętność ich weryfikowania,
- test do badania lateralizacji funkcji ciała, takich jak: ręczność, nożność, oczność,
- test dotykowy badający tempo pracy, pamięć, lateralizację,
- test rytmów badający zdolność różnicowania ciągów rytmicznych,
- test *tapping* badający sprawność motoryczną, męczliwość, lateralizację,
- test łączenia punktów badający koordynację wzrokowo-ruchową.

Wszystkie badane osoby wypełniały *Kwestionariusz samooceny depresji* Becka. Średnia punktów uzyskanych w kwestionariuszu w badanej grupie wynosiła 8,2 punktów (od 0 do 44). Osoby badane były w stanie remisji lub w stanie znacznej poprawy umożliwiającej przeprowadzenie badań testowych.

WYNIKI

Wyniki badania MRI u większości badanych mieszczą się w granicach normy. Jedynie u 2 chorych stwierdzono wyraźne poszerzenie rowków w płacie czołowym, u dalszych 16 osób poszerzenie było nieznaczne (przy opisie klinicznym nie uznawane za patologię), u 1 chorego stwierdzono niewielkie zmniejszenie wskaźnika Schiersmanna, a u 3 innych nieznaczne zwiększenie wskaźnika Evansa. U 13 chorych stwierdzono poszerzenie komory III lub rogu skroniowego komór bocznych (szerokość większa niż średnia plus jedno odchy-

lenie standardowe) i przyjęto, że można to uznać za tendencję do poszerzenia układu komorowego. Jak wynika z tego opisu, mamy do czynienia raczej z pewną tendencją do zmian typu zanikowego substancji podkorowej u 17 chorych i kory u 23 chorych. U 11 osób współlistniały zmiany zanikowe korowe i podkorowe (por. tabl. 2).

Na podstawie badania metodą tomografii komputerowej - zmiany typu zanikowego mózgu stwierdzono u mniejszej liczby chorych, dotyczy to zwłaszcza zmian podkorowych. Tylko u 1 chorego stwierdzono poszerzenie komory III. Porównanie wyników metody MRI i CT zawiera tabl. 2. W dalszej analizie posłużono się wynikami badań MRI.

Porównanie częstości występowania zmian typu zanikowego korowych oraz podkorowych u chorych z lekkim i ciężkim przebiegiem choroby wykazało, że nie ma istotnych różnic między obu badanymi grupami (tabl. 3), chociaż zmiany korowe występowały częściej u osób starszych, powyżej 45 roku życia ($p < 0.02$), wielokrotnie (ponad 5 razy) hospitalizowanych ($p < 0.001$), z orzecznym inwalidztwem ($p < 0.001$) (tabl. 4). Podobnych zależności nie stwierdzono u osób ze zmianami podkorowymi. Występowanie zmian korowych i podkorowych nie korelowało z długością choroby, wiekiem zachorowania, liczbą przebytych faz, długością stosowanej farmakoterapii ani skutecznością węglańku litu.

Zapis EEG oceniano według czterostopniowej skali (kryteria oceny w rozdz. "Metody"). Nie stwierdzono, by zmiany zapisu korelowały z przebiegiem choroby afektywnej ani ze zmianami typu zanikowego ocenianymi przy pomocy badania MRI (tabl. 5).

U 10 osób (25% badanych) stwierdzono w istocie białej rozsiiane ogniska o wzmożonej intensywności sygnałów w istocie białej, których lokalizacja wykazywała dużą różnorodność. Nie stwierdzono, aby obecność tych ognisk wiązała się z ciężkim przebiegiem choroby: 7 osób z takimi zmianami znalazło się w grupie: "przebieg lekki", 3 osoby zaliczono do grupy z przebiegiem ciężkim.

Tablica 1. Charakterystyka 40 badanych osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej

	Badana cecha	Liczba osób
Płeć	kobiety	18
	mężczyźni	22
Wiek	do 45 lat	21
	ponad 45 lat	19
Typ choroby	CHAD I	17
	CHAD II	23
Choroba afektywna w rodzinie chorego	obecna	13
	nieobecna	27
Wiek zachorowania	do 20 roku życia	9
	powyżej 20 roku życia	31
Długość choroby	do 10 lat	10
	10-20 lat	20
	ponad 20 lat	10
Liczba faz depresyjnych	do 5	14
	6-10	14
	powyżej 10	12
Liczba faz maniakalnych	do 5	30
	6-10	7
	powyżej 10	3
Liczba hospitalizacji	0-1	18
	2-5	11
	powyżej 5	11
Próby samobójcze (w wywiadzie)	tak	10
	nie	30
Cechy przebiegu choroby	naprzemienny remitujący	17
	naprzemienny nieremitujący	7
	<i>rapid cycling</i>	10
	sezonowość	7
	depresje lub manie psychotyczne	4
	depresje trwające powyżej 12 mies.	5
Inwalidztwo	orzeczono	20
	nie orzeczono	20
Łączna długość leczenia lekami psychotropowymi (poza litem)	do 12 miesięcy	20
	12-36 miesięcy	10
	powyżej 36 miesięcy	10
Lekooporność w wywiadzie	tak	5
	nie	35

Tablica 1 - c.d.

Długość kuracji litem	nieleczeni	6
	do 3 lat	7
	3-10 lat	22
	ponad 10 lat	5
Wynik kuracji litem	nie do oceny	10
	pozytywny	22
	negatywny lub wątpliwy	8
Elektrowstrząsy w wywiadzie	stosowano	4
	nie stosowano	36

U osób z CHAD wskaźnik MAO/DBH był mniejszy niż u osób zdrowych, ale różnica ta nie była istotna statystycznie. Stwierdzono natomiast, że wskaźnik ten różnił się w grupie z lekkim i ciężkim przebiegiem choroby, mianowicie u chorych z lekkim przebiegiem nie odbiegał od normy, przy przebiegu ciężkim - był istotnie obniżony (tabl. 6). Porównywano też wielkość wskaźnika MAO/DBH u chorych ze zmianami typu zanikowego korowymi i podkorowymi. Stwierdzono, że jest istotnie mniejszy u osób ze zmianami korowymi.

Osoby badane podzielono na dwie grupy ze względu na wyniki uzyskane w próbach testowych Baterii Halsteda-Reitana: grupę z wynikami równymi i wyższymi od wyników

populacji generalnej ($\leq N$) oraz grupę z wynikami niższymi od wyników populacji generalnej ($< N$). Wyniki te zestawiono w tabl. 7. Jak wynika z przeprowadzonej analizy statystycznej - osoby z ciężkim przebiegiem choroby afektywnej dwubiegunowej istotnie częściej uzyskiwały obniżone wyniki w teście kategorii, badającym umiejętność tworzenia pojęć, stawiania hipotez oraz umiejętność ich weryfikowania. Istotnie gorzej, w porównaniu z osobami o lekkim przebiegu choroby, wypadły również w teście dotykowym w próbie dla lewej ręki. Test ten bada tempo pracy, rozpoznawanie przy pomocy dotyku (w trakcie całej próby osoba badana ma zasłonięte oczy). Próba ta również służy do oceny latera-

Tablica 2. Zmiany typu zanikowego korowe i podkorowe stwierdzane metodą MRI i CT

Rodzaj zmian		MRI (n=40)	CT (n=39)
Zmiany zanikowe	wskaźnik Evansa $\geq 0,29$	3	2
	wskaźnik Schiersmanna $\leq 3,4$	1	1
	szerokość komory III > 5 mm	5	1
	szerokość rogów bocznych $>$ średnia+1 SD	8	-
	zmiany typu zanikowego podkorowe	17	4
Zmiany korowe	poszerzenie rowków nad płatami czołowymi	18	18
	poszerzenie rowków nad płatami skroniowymi	14	-
	poszerzenie szczeliny Sylwiusza $>$ średnia+1 SD	13	13
	zmiany typu zanikowego korowe	23	19

SD odchylenie standardowe

Tablica 3. Zmiany typu zanikowego korowe i podkorowe u pacjentów z CHAD z lekkim i ciężkim przebiegiem choroby

	Lekki przebieg choroby [n=21]	Ciężki przebieg choroby [n=19]	Łącznie	Test chi ²
Zmiany typu zanikowego podkorowe	10	7	17	n.s
Bez zmian podkorowych	11	12	23	
Zmiany typu zanikowego korowe	11	12	23	n.s
Bez zmian korowych	10	7	17	

Tablica 4. Zależność zmian typu zanikowego od cech choroby

		ZK (n=23)	BZK (n=17)	ZPK (n=17)	BZPK (n=23)
Typ choroby	CHAD I (n=17)	12	5	6	11
	CHAD II (n=23)	11	12	11	12
Wiek	<45 lat (n=21)	8 a	13 a	9	12
	≥45 lat (n=19)	15	4	8	11
Liczba hospitalizacji	≤5 (n=28)	13 b	15 b	13	15
	>5 (n=12)	10	2	4	8
Inwalidztwo w związku z CHAD	jest (n=20)	16 c	4 c	9	11
	nie ma (n=20)	7	13	8	12
Liczba przebytych faz depresyjnych	≤5 (n=14)	10	4	6	8
	>5 (n=26)	13	13	11	15
Liczba przebytych faz maniakalnych	≤5 (n=30)	17	13	13	17
	>5 (n=10)	6	4	4	6
Przebieg typu <i>rapid cycling</i>	tak (n=10)	5	5	4	6
	nie (n=30)	18	12	13	17
Długość kuracji litem	<3 lat (n=13)	6	7	5	8
	≥3 lat (n=27)	17	10	12	15
Czas przyjmowania leków psychotropowych	<36 mies.(n=30)	15	15	12	18
	≥36 mies.(n=10)	8	2	5	5
Kuracje EW w wywiadzie	tak (n=4)	3	1	1	3
	nie (n=36)	20	16	16	20

aa - $p < 0.01$; bb - $p < 0.05$; cc - $p < 0.02$.

CHAD choroba afektywna dwubiegunowa

EW elektrowstrząsy

ZK zmiany typu zanikowego korowe

BZK bez zmian korowych

ZPK zmiany typu zanikowego podkorowe

BZPK bez zmian podkorowych.

Tablica 5. Zmiany zapisu EEG a przebieg choroby i zmiany typu zanikowego mózgu

	Nasilenie zmian EEG		Test chi ²
	norma, mała patologia [n=24]	średnia, duża patologia [n=16]	
Przebieg lekki (n=21)	15	6	n.s.
Przebieg ciężki (n=19)	9	10	
Zmiany typu zanikowego korowe (n=23)	16	7	n.s.
Bez zmian korowych (n=17)	8	9	
Zmiany typu zanikowego podkorowe (n=17)	10	7	n.s.
Bez zmian podkorowych (n=23)	14	9	

lizacji oraz transferu informacji z lewej półkuli do prawej (zadanie jest najpierw wykonywane ręką prawą, następnie lewą) materiału dotykowego podlegającego werbalizacji. Osoby z ciężkim przebiegiem choroby wykazują zmniejszony transfer informacji z półkuli dominującej do półkuli niedominującej.

W teście *tapping*, badającym sprawność motoryczną, męczliwość i lateralizację - osoby z ciężkim przebiegiem choroby uzyska-

wały istotnie obniżone wyniki w próbie dla ręki lewej, w porównaniu z grupą osób o lekkim przebiegu choroby. Należy dodać, że obie grupy nie różniły się istotnie pod względem wieku, który dla grupy z ciężkim przebiegiem wynosił średnio 42,55 lat, a dla grupy z lekkim przebiegiem 41,97 lat. Podobna w obu grupach była też liczebność kobiet i mężczyzn.

Osoby, u których stwierdzano zmiany typu zanikowego korowe i podkorowe nie róż-

Tablica 6. Wskaźnik MAO/DBH u chorych w zależności od przebiegu choroby i obecności zmian typu zanikowego korowych i podkorowych

	Wartość wskaźnika MAO/DBH (średnia + SD)	Różnice średnich
Osoby zdrowe (n=40)	1,513±0,260	a c
Chorzy CHAD (n=39)	0,969±0,116	a
CHAD - przebieg lekki (n=21)	1,184±0,190	b
CHAD - przebieg ciężki (n=18)	0,719±0,090	b c
CHAD - bez zmian typu zanikowego (n=10)	1,292±0,241	
CHAD - zmiany typu zanikowego korowe (n=23)	0,792±0,119	c
CHAD - zmiany typu zanikowego podkorowe (n=17)	1,016±0,205	

aa - p=0.049; bb - p=0.025; cc - p=0.047.

CHAD choroba afektywna dwubiegunowa

SD odchylenie standardowe

Tablica 7. Wyniki testu Halsteda-Reitana w zależności od przebiegu choroby i obecności zmian typu zanikowego korowego i podkorowego

	Test kategorii		Test dotyku						Test tapping			
			prawa		lewa		obie		prawa		lewa	
	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P	N	P
Przebieg lekki (n=21)	15 a	6 a	14	7	15 b	6 b	10	11	11	10	15 c	6 c
Przebieg ciężki (n=19)	4 a	15 a	7	12	5 b	14 b	7	12	8	11	6 c	13 c
Zmiany typu zanikowego korowe (n=23)	11	12	10	13	10	13	8	15	9	14	11	12
Bez zmian korowych (n=17)	8	9	11	6	10	7	9	8	10	7	10	7
Zmiany typu zanikowego podkorowe (n=17)	9	8	9	8	5	12	8	9	10	7	10	7
Bez zmian podkorowych (n=23)	10	13	12	11	15	8	9	14	9	14	11	12

aa - p=0.004; bb - p=0.011; cc - p=0.028

N norma

P poniżej normy.

niły się od pozostałych wynikami uzyskanymi w Baterii Halsteda-Reitana (tablica 7). Dokładniejsza analiza wyników badań psychologicznych (próba powiązania procesów poznawczych z poszczególnymi strukturami mózgu) jest przedmiotem oddzielnego opracowania [11].

OMÓWIENIE WYNIKÓW

Badania o.u.n. metodą rezonansu magnetycznego w grupie 40 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej dwubiegunowej, w wieku $42,2 \pm 5,7$ lat (zakres: 18-50 lat) wykazały u 57.5% chorych zmiany w korze mózgowej typu zanikowego o nieznacznym nasileniu

(jedynie u 2 osób można mówić o wyraźnych zanikach kory). Zmiany te dotyczą najczęściej okolic czołowych i skroniowych. U 32.5% badanych stwierdzono nieznaczne poszerzenie układu komorowego (najczęściej komory trzeciej, rzadziej rogów skroniowych komór bocznych, częściej po stronie prawej). U 27.5% wymienione zmiany (korowe i podkorowe) współwystępowały. Ustalenia te są zgodne z naszymi poprzednimi obserwacjami uzyskanymi metodą tomografii komputerowej [19, 20] oraz wynikami badań innych autorów [1, 5, 9, 12, 14, 23, 24], którzy posłużyli się metodą MRI.

Bliższa analiza lokalizacji stwierdzonych zmian korowych i podkorowych, z uwzględnie-

niem struktur limbicznych jest przedmiotem oddzielnego opracowania [22]. Przeprowadzone badania potwierdzają obserwacje tej grupy autorów, którzy stwierdzali u chorych z depresjami, w tym w CHAD, obecność ognisk o wzmożonej intensywności sygnałów w istocie białej [4, 5, 8, 9, 10, 13, 23]. Z badań naszych nie wynika jednak, aby występowanie takich zmian wiązało się z cięższym przebiegiem choroby jak to sugerował Hickie i wsp. [13].

Brak adekwatnej pod względem wieku grupy porównawczej (kontrolnej) osób zdrowych, utrudnia interpretację genezy opisanych zmian, chociaż próby takiej nie wyklucza. Biorąc pod uwagę wiek osób badanych (żadna nie przekroczyła 50 r.ż.) trudno jest je wiązać wyłącznie z fizjologicznym procesem starzenia ośrodkowego układu nerwowego, dotyczy to zwłaszcza zmian podkorowych (poszerzenie komór), które obserwowano zarówno u osób młodych, jak też tych, którzy przekroczyli 45 rok życia.

Analiza powiązań pomiędzy stwierdzonymi zmianami w mózgu a obrazem klinicznym, w tym przebiegiem zaburzeń afektywnych oraz rokowaniem nie uprawnia do jednoznacznych wniosków. Ogólnie stwierdzić można, że obecność zmian organicznych w o.u.n. nie musi oznaczać ciężkiego przebiegu i złego rokowania i odwrotnie - brak zmian typu atroficznego o.u.n. nie uprawnia do pomysłnych wniosków rokowniczych. Opinia ta jest zgodna z wnioskami, które przedstawiliśmy w poprzedniej publikacji [22], jednak zmiany typu atroficznego w mózgu u osób z chorobą afektywną dwubiegunową stanowiąc mogą u części chorych czynnik rokowniczo niekorzystny, na co wskazuje m.in. większa liczba nawrotów u takich osób oraz większe ryzyko inwalidztwa.

Nie stwierdzono prostych zależności pomiędzy obecnością zmian typu zanikowego w korze lub strukturach podkorowych a upośledzeniem procesów poznawczych ocenianych Baterią Testów Halsteda-Reitana. Stwierdzono natomiast, że osoby z cięższym przebie-

giem CHAD uzyskiwały obniżone wyniki w zadaniach wymagających stawiania i weryfikowania hipotez. Spostrzeżenia te znajdują potwierdzenie w pracach innych autorów [6, 25]. Wyniki takie są związane z deficytem procesów motywacyjnych oraz nieefektywnymi strategiami stosowanymi przez chorych z depresją w sytuacjach problemowych [25], a nie z obecnością zmian strukturalnych w o.u.n. Nie stwierdziliśmy też istotnych zależności pomiędzy występowaniem wspomnianych zmian struktury o.u.n. a zaburzeniami czynności bioelektrycznej mózgu (zapis EEG w stanie czuwania).

Dalszych badań wymagają stwierdzone we krwi zmiany aktywności enzymów metabolizujących aminy biogenne (MAO, DBH) w zależności od przebiegu choroby i stanu o.u.n. ocenianego metodą MRI. Stwierdziliśmy mianowicie, że u chorych z ciężkim przebiegiem dwubiegunowych zaburzeń afektywnych, a również ze zmianami typu atroficznego zlokalizowanymi w korze - wskaźnik MAO/DBH jest obniżony. Analiza korelacji pomiarów aktywności MAO i DBH we krwi oraz parametrów o.u.n. ocenianych metodą MRI będzie przedmiotem odrębnego opracowania. Piśmiennictwo nie zawiera podobnych analiz z wyjątkiem pracy Meltzera i wsp. [16], którzy u chorych z depresją i poszerzeniem układu komorowego obserwowali obniżenie aktywności DBH w osoczu.

WNIOSKI

1. Nie stwierdzono wyraźnej zależności między występowaniem zmian strukturalnych mózgu ocenianych przy pomocy MRI a:
 - ciężkością przebiegu choroby
 - zaburzeniami procesów poznawczych
 - zmianami w zapisie EEG
2. U osób z ciężkim przebiegiem choroby afektywnej i u osób ze zmianami kory mózgowej typu zanikowego stwierdzono obniżenie wskaźnika MAO/DBH we krwi.

PIŚMIENNICTWO

- Altshuler L.L.: Bipolar disorder: are repeated episodes associated with neuroanatomic and cognitive changes. *Biol. Psychiatry* 1993, 33, 563-565.
- Beręsewicz M., Koszewska I., Pużyński 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, w tym zeszycie.
- Bond P.A., Coundall R.L.: Properties of monoamine oxidase (MAO) in human blood platelets, plasma lymphocytes and granulocytes. *Clin. Chim. Acta* 1977, 80, 317-326.
- Coffey C.E., Figiel G.S., Djang W.T., Weiner R.D.: Subcortical hiperintensy on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am. J. Psychiatry* 1990, 147, 187-189.
- Coffey C.E., Wilkinson W.E., Weiner R.D. i wsp.: Quantitative cerebral anatomy in depression. *Arch. Gen. Psychiatry* 1993, 50, 7-16.
- Coffman J.A., Bornstein R.A., Olson S.C., Schwarzkopf S.B., Nasrallah H.A.: Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biol. Psychiatry* 1990, 27, 1188-1196.
- Colb W.A.: Recommendations for the practice of clinical neurophysiology. Elsevier, New York - Oxford 1983.
- Dupont R.M., Jernigan T.L., Gilin J.C. i wsp.: Subcortical signal hiperintensities in bipolar patients detected in MRI. *Psychiatry Res.* 1987, 21, 357-358.
- Dupont R.M., Jernigan T.L., Butters N., Delis D., Hesselink J.R., Heindel W., Gillin Ch.: Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 55-59.
- Figiel G.S., Krishnan K.R.R., Rao V.P. i wsp.: Subcortical hiperintensities on brain magnetic resonance imaging: A comparison of normal and bipolar subjects. *J. Neuropsychiatr. Clin. Neurosci.* 1991, 3, 18-22.
- Habrat E., Beręsewicz M., Koszewska I., Kryst-Widźgowska 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.
- Harvey J., Williams M., Toone B.K., Lewis S.W., Turner S.W., McGuffin P.: The ventricular - brain ratio (VBR) in functional psychoses: the relationship of lateral ventricular and total intracranial area. *Psychol. Med.* 1990, 20, 55-62.
- 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.
- 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.
- Kądzielawa D., Bolewska A., Mroziak J., Osiejuk E.: Instrukcja do Baterii Testów Neuropsychologicznych Halsteda-Reitana dla Dorosłych. Pol. Tow. Psychologiczne, Wyd. Psychologii UW, Warszawa 1987.
- Meltzer H.Y., Tong C., Luchins D.J.: Serum dopamine beta-hydroxylase activity and lateral ventricular size in affective disorders and schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1984, 19, 1395-1402.
- Nagatsu T., Udenfriend S.: Photometric assay of dopamine-hydroxylase activity in human blood. *Clin. Chem.* 1972, 18, 980-983.
- Niedermayer E., Lopes da Silva F.: Elektroencephalography: Basic principles, clinical applications and related fields. Urban-Schwarzenberg, New York 1982.
- Pużyński S., Kryst-Widźgowska 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.
- Pużyński S., Beręsewicz M., Bidzińska E., Kalinowski A., Kryst-Widźgowska 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.
- Pużyński S., Hauptmann M., Rode A., Kalinowski A., Bidzińska E., Beręsewicz M., Bidziński A.: Wskaźnik MAO/DBH we krwi a wyniki leczenia depresji typu endogennego. *Psychiatr. Pol.* 1990, 24, 202-208.
- 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, w tym zeszycie.
- 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.
- Swayze 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.
- Sweet J.J., Newman P., Bell B.: Significance of depression in clinical neuropsychological assessment. W: *Depression and Neuropsychological Assessment*. Pergamon Press 1992, 21-45.

*Adres: Prof. Stanisław Pużyński, II Klinika Psychiatryczna IPiN,
Al. Sobieskiego 119, 02-957 Warszawa*