



Strukturalne i czynnościowe odchylenia w badaniach neuroobrazowych u osób chorych na jadłowstręt psychiczny

Structural and functional neuroimaging abnormalities in patients with anorexia nervosa

ANNA ŚMIECH, JOLANTA RABE-JABŁOŃSKA

Z Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Cel. Artykuł przedstawia bieżący stan wiedzy na temat budowy i funkcjonowania mózgu w jadłowstręcie psychicznym uzyskany przy zastosowaniu metod neuroobrazowych.

Poglądy. Powszechnie wiadomo, że jadłowstrętowi psychicznemu towarzyszą różnorodne powikłania somatyczne wynikające z przewlekłego niedożywienia. Pomimo, że ośrodkowy układ nerwowy dysponuje mechanizmami chroniącymi przed skutkami niedoborów pokarmowych i energetycznych, to zebrano liczne dowody na występowanie uszkodzeń jego struktury i czynności w przebiegu omawianego zaburzenia psychicznego. Większość z wykrywanych odchyłeń korelowała ze stopniem wyniszczenia pacjentek i czasem trwania choroby. Istnieją dane, że niektóre z nich wycofują się po uzyskaniu remisji. Jednak część badaczy, pomimo braku pewnych dowodów, utrzymuje stanowisko, że neuropatologia jest cechą przedchorobową i inicjującą wystąpienie jadłowstrętu psychicznego.

Wnioski. Przyszłe doświadczenia powinny się skoncentrować na poszukiwaniu związków przyczyn współwystępujących z jadłowstrętem psychicznym neuropatologii oraz potencjalnych możliwości zapobiegania ich rozwojowi lub wspomagania regeneracji ośrodkowego układu nerwowego w procesie zdrowienia.

SUMMARY

Objectives. The paper presents a review of current knowledge based on neuroimaging findings concerning the brain structure and functioning in anorexia nervosa.

Review. It is commonly known that anorexia nervosa is associated with a variety of somatic complications resulting from chronic undernourishment. Although the central nervous system has mechanisms protecting from consequences of nutritional and energetic deficiency, a vast amount of data have been collected evidencing impairments of the brain structure and function in the course of the disorder in question. Most of the detected abnormalities correlated with the degree of the patients' cachexia and duration of the disorder. There are findings suggesting that some of the abnormalities ameliorate when remission is attained. However, even though there is no certain evidence, some authors continue to claim that neuropathology is a premorbid feature triggering the onset of anorexia nervosa.

Conclusions. The future research should be aimed at seeking possible causes of neuropathology concurrent with anorexia nervosa, and possibilities of preventing these abnormalities development or supporting the CNS regeneration in the process of recovery.

Słowa kluczowe: jadłowstręt psychiczny / ośrodkowy układ nerwowy / neuropatologia

Key words: anorexia nervosa / central nervous system / neuropathology

Przystępując do omówienia aktualnego stanu wiedzy na temat nieprawidłowości budowy i czynności mózgu stwierdzanych w jadłowstręcie psychicznym (j.p.) warto przypomnieć, że zaburzenie to jeszcze kilka dekad temu traktowano jako skutek organicznego uszkodzenia podwzgórza. Obserwacje i przeprowadzone badania pozwoliły na zakwalifikowanie j.p. do kręgu zaburzeń psychicznych. Wtedy też pojawiło się przekonanie, że do zachorowania doprowadzają indywidualne uwarunkowania psychodynamiczne oraz systemowe nakładające się na podłoże społeczno-kulturowe.

Rozwój nauk neurobiologicznych w ostatnich dziesięcioleciach ponownie wzbudził zainteresowanie naukowców poszukiwaniem biologicznej patogenezы wielu zaburzeń psychicznych, w tym i j.p. Jednak w związku z tym, że przebieg j.p. wyróżnia się powszechnym występowaniem różnorodnych powikłań somatycznych wynikających z przewlekłego wyniszczenia organizmu, to jak dotychczas nie udało się uzyskać jednoznacznej odpowiedzi na temat stwierdzanych patologii w ośrodkowym układzie nerwo-

wym. Nadal nie wiadomo czy przypisywać im charakter pierwotny – patogenetyczny, czy wtórny. Współczesne badania w tej dziedzinie cechują się różnorodnością celów i stosowanych metod, a także brakiem spójnych, powtarzalnych i kompleksowych wyników. Zarówno różnice w hipotezach badawczych, jak i w interpretacji wyników wskazują na odmienne podejście autorów odnośnie związków przyczynowo-skutkowych. Niektórzy, w wykrywanych nieprawidłowościach zdecydowanie dopatrują się patognomicznych, przedchorobowych cech j.p., zwłaszcza, jeśli stwierdzają ich obecność również u osób w remisji. Inni uznają neuropatologię za odzwierciedlenie przewlekających się i skrajnie nasilonych zaburzeń metabolicznych, związanych z niedoborami pokarmowymi, co ma potwierdzać częściowy lub całkowity powrót do normy w trakcie obserwacji prospektywnych. Z kolei fakt utrzymywania się niektórych odchyłeń struktury, czy funkcji mózgu, pomimo klinicznej remisji j.p., może wynikać z ich nieodwracalnego charakteru. W rzeczywistości rzetelną odpowiedź na

pytanie o pierwotny, czy wtórny charakter neuropatologii w j.p. można by uzyskać dopiero po przeprowadzeniu prospektywnych badań oceniających budowę i czynność mózgu w dużych populacjach wstępnie zdrowych dziewcząt w wieku okołopokwitaniowym, a następnie ich obserwacji i monitorowaniu pod względem wystąpienia symptomów zaburzeń odżywiania się, zmian zachodzących w trakcie ich pojawienia się i ewentualnej remisji.

WYNIKI BADAŃ NEUROOBRAZOWYCH W JADŁOWSTRĘCIE PSYCHICZNYM

Pomimo wysokiej śmiertelności w j.p., w piśmiennictwie brakuje wyników badań pośmiertnych, które przed erą rozwoju technik neuroobrazowych, umożliwiłyby zapoznanie się z budową makro- i mikroskopową mózgu pacjentek. Neumarker i wsp. [1] jako jedyni opublikowali opis badania histopatologicznego 13,5-letniej dziewczynki zmarłej z powodu wyniszczenia w przebiegu j.p. Mikroskopowy obraz jej mózgu odróżniał się od przypadkowo zmarłej rówieśniczki częstszym występowaniem w korze prawej półkuli cienkich neuronów ze szczególnie długimi podstawnymi polami dendrytycznymi. Z kolei gęstość rozgałęzień dendrytycznych neuronów podstawnych okazała się znacznie zredukowana, podobnie jak gęstość rdzenia kręgowego [1, 2].

Dopiero w ostatnim dwudziestoleciu przeprowadzono kilka badań przy użyciu tomografii komputerowej i/lub rezonansu magnetycznego, które pozwoliły na bardziej szczegółowy opis anatomii ośrodkowego układu nerwowego u chorych na j.p. [3, 4, 5, 6]. W większości z nich u pacjentek z aktualnym niedoborem masy ciała stwierdzano zmniejszenie całkowitej objętości mózgu, obejmujące ubytki zarówno istoty szarej, jak i białej, w porównaniu do zdrowych grup kontrolnych. Powszechnie stwierdzano również zwiększenie objętości przestrzeni płynowych zewnętrznych z pogłębieniem bruzd i szczelin mózgu, jak również poszerzenie komór bocznych [7, 8, 9, 10, 11]. Wartość najniższego wskaźnika masy ciała korelowała ujemnie z objętością przestrzeni płynowych, a dodatnio z objętością istoty szarej [8, 10]. Wykazano także korelację pomiędzy nasileniem zaników a czasem trwania choroby [12]. Prace przekrojowe wykazały, że oceniane parametry osób w remisji j.p. są istotnie lepsze niż u pacjentek w aktywnym okresie choroby, lecz w dalszym ciągu pozostają obniżone w odniesieniu do grup bez zaburzeń odżywiania się w wywiadzie. Stwierdzono, że na wielkość utrzymujących się ubytków nie miała wpływu długość okresu remisji [13].

W pojedynczych badaniach prospektywnych obserwowano zwiększenie objętości mózgu po odzyskaniu prawidłowej masy ciała [12, 14]. Poprawa dotyczyła głównie istoty białej, zaś ubytki istoty szarej utrzymywały się w dalszym ciągu [9, 13]. W odniesieniu do wstępnie poszerzonych przestrzeni płynowych obserwowano ich zmniejszanie się w miarę wzrostu masy ciała, jednak nadal pozostawały one większe od kontrolnych [8, 11, 15]. W związku z obserwacją częściowej poprawy parametrów, odchylenia zauważane w ostrej fazie j.p. określono nazwą „pseudootrofia”, zakładając optymistycznie, że przy dłuższym czasie obserwacji osób w remisji nastąpiłaby pełna regeneracja mózgowia [15, 16]. Inni badacze uważali, że utrzymujące

się w remisji ubytki istoty szarej stanowią nieodwracalną „bliznę” pochorobową. Takie stanowisko reprezentowali m.in. Neumarker i wsp. [14], którzy nie zaobserwowali w obrazach NMR poprawy wstępnie obniżonej powierzchni śródmózgowia, ciała modzelowatego i mostu u pacjentek po uzyskaniu prawidłowej masy ciała. Nasilenie przetrwałych ubytków okazało się zależne od stopnia utraty masy ciała i czasu trwania choroby przed podjęciem leczenia. Z drugiej strony, w czasie rehabilitacji żywieniowej objętości komór bocznych i szczeliny Sylwiusza zmniejszyły się do rozmiarów zbliżonych do grupy kontrolnej.

Badania, koncentrujące się na analizie poszczególnych struktur mózgowia, jak dotąd, nie potwierdziły teorii o pierwotnym, anatomicznym uszkodzeniu powodującym wystąpienie objawów j.p., tym bardziej, że wyniki różnych prac znacząco się różniły. Niekiedy postulowano, że odchylenia stanowią u pacjentek cechą przedchorobową, np. zmniejszona objętość wzgórza i śródmózgowia wykazana przez Husaina i wsp. [17]. Z kolei obniżenie objętości przysadki w j.p. okazało się nieznaczne, zależało od czasu trwania choroby, w okresie remisji następowała poprawa parametru, a ponadto nie stwierdzono jej korelacji z oznaczeniami endokrynologicznymi [18]. Zaledwie w jednym badaniu udokumentowano znamienne mniejszą niż w grupie kontrolnej objętość kompleksu hipokampa i ciała migdałowatego, lecz nie udowodniono oczekiwanej zależności pomiędzy nasileniem odchylenia a stężeniem kortyzolu w płynie mózgowo-rdzeniowym, mimo że było ono istotnie podwyższone [19]. Z drugiej strony, Katzman i wsp. [9] zaobserwowali znamienne korelacje pomiędzy stężeniem wolnego kortyzolu w moczu: dodatnią z objętością przestrzeni płynowych, ujemną – z objętością substancji szarej, co przemawiałoby za neurotoksyczną rolą nadczynności osi podwzgórze-przysadka-nadnercza w j.p. Opublikowane kazuistyczne opisy uszkodzeń różnych obszarów mózgu, np. centralnej mielinozy mostu [20], interpretowano również jako następstwa przewlekłych i skrajnie nasilonych niedoborów pokarmowych. Najczęściej opisywano przypadki zaawansowanych i pełnoobjawowych zaników mózdzku [21, 22].

W ostatniej dekadzie cennym uzupełnieniem spoczynkowych badań obrazowych stała się metoda spektroskopii rezonansu magnetycznego, której zastosowanie pozwala zmierzyć stężenia, a także zmiany wzajemnych proporcji metabolitów mózgowych, świadczące o zakresie uszkodzenia neuronów. W pojedynczych pracach korzystających z tej metody w j.p. potwierdzano wskaźniki zaburzenia czynności neuronów, niedoborów energetycznych oraz uszkodzenia transportu przezbłonowego.

Schlemmer i wsp. opisywali spadek stosunku stężeń N-acetyloasparginianu (markera gęstości neuronalnej) i fosfokreatyniny (markera metabolizmu energetycznego) do choliny (wskaźnika transportu przezbłonowego) w istocie białej kory potylicznej [23]. W innej pracy u pacjentek z j.p. stwierdzono spadek stężeń mioinozytolu w istocie białej płata czołowego oraz lipidów w płatach czołowym i ciemieniowym [24].

Ohrmann i wsp. [25] wykazali zredukowane stężenia glutaminianu w zakręcie obręczy, a także fosfokreatyniny i mioinozytolu w korze przedczołowej, przy czym ten drugi metabolit korelował ujemnie z czasem trwania choroby.

W obserwacjach prospektywnych odchylenia cofały się podczas leczenia żywieniowego, w związku z czym uznano je za następstwa wyniszczenia [23, 24, 25, 26].

Podsumowując, warto podkreślić, że cytowane prace w zdecydowanej większości opierały się na małych grupach pacjentek (od kilku do 20 osób), okresy prospektywnych obserwacji były stosunkowo krótkie (2–3 miesiące) i obejmowały tylko osoby osiągające remisję j.p. wg kryterium stanu odżywienia. Niewiele wiadomo na temat potencjalnej dynamiki uszkodzeń mózgu w licznej grupie pacjentek chorujących przewlekłe, co stanowi uzasadnienie dla podjęcia badań w tym kierunku. Ponadto, jako że większość dotychczasowych prac wybiórczo koncentrowała się na badaniu struktury mózgu, celowe byłyby próby poszukiwania czynników metabolicznych inicjujących wystąpienie i podtrzymujących progresję zmian zanikowych oraz określenia ich wpływu na funkcjonowanie poznawcze pacjentek.

BADANIA NAD CZYNNOSCIĄ MÓZGU W JADŁOWSTRĘCIE PSYCHICZNYM

Spoczynkową aktywność ośrodkowego układu nerwowego w j.p. badano posługując się: komputerową tomografią emisyjną pojedynczego fotonu (*Single Photon Emission Computed Tomography*, SPECT) oceniającą mózgowy przepływ krwi oraz pozytonową tomografią emisyjną (*Positron Emission Tomography*, PET), która pozwala m.in. na zobrazowanie ośrodkowego metabolizmu glukozy. W okresie niedożywienia na ogół odnajdywano obszary hipoperfuzji lub hipometabolizmu o różnorodnym umiejscowieniu [3]. Upośledzoną czynnością najczęściej charakteryzowały się obustronnie płaty czołowe, ciemieniowe i potyliczne [27, 28, 29]. W przeciwieństwie do przeważających danych dotyczących hipoperfuzji skroniowej [27, 28], Takano i wsp. uwidocznili wzrost przepływu krwi w płatach skroniowych z towarzyszącą hipoperfuzją w przyśrodkowych obszarach kory przedczołowej i w zakręcie obręczy [29]. Rozbieżności w dotychczasowych wynikach dotyczą również osób uzyskujących remisję, u których, w zależności od autorów badania, zaburzenia przepływu lub metabolizmu mózgowego cofały się [27] lub utrzymywały [11, 28].

W ostatnich latach zainteresowanie badaczy skoncentrowało się wokół wykorzystania czynnościowych wersji metod PET, SPECT i funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fNMR), w celu poszukiwania obszarów mózgu odgrywających rolę w etiopatogenezie j.p. Obrazowanie aktywności mózgu prowadzono w warunkach prowokacji objawów (m.in. podczas jedzenia ciastka, wyobrażania sobie lub prezentacji wizualnej wysokokalorycznych produktów). Sposoby te mogą budzić wiele zastrzeżeń, bo nie ma jasności na ile odzwierciedlają klasyczne symptomy j.p. W tych badaniach zazwyczaj stwierdzano wzrost przepływu krwi (w odniesieniu do spoczynkowego) w różnych obszarach: płacie czołowym, skroniowym, ciemieniowym, potylicznym [30, 31, 32, 33].

Naruo i wsp. uwzględniając typ j.p. wg DSM-IV wykazali, że wzrost perfuzji po poleceniu badanej osobie wyobrażenia sobie ciastka wystąpił tylko prawostronnie w obszarach: przedczołowym i ciemieniowym oraz, że dotyczył wyłącznie pacjentek z typem bulimicznym [30]. Z kolei

Uher i wsp. [32, 33], badając prowokowaną wizualnie aktywność mózgu metodą fNMR porównywali przekrojowo z grupą kontrolną tylko pacjentki z typem restrykcyjnym, wyodrębniając grupę chorującą przewlekłe (średnio 12 lat) i grupę z co najmniej dwuletnim okresem remisji. W odpowiedzi na obrazki przedstawiające pożywienie, pacjentki z przewlekłym niedoborem masy ciała odróżniały się od osób w remisji i grupy kontrolnej nieobecnością wzrostu aktywności okolicy bocznej i wierzchołkowej kory przedczołowej. Natomiast cechą wspólną obu grup pacjentek, niezależnie od fazy choroby, a odróżniającą je od osób zdrowych, okazał się zwiększony metabolizm glukozy w okolicach: środkowej kory przedczołowej oraz przedniej zakrętu obręczy. Autorzy proponują uznać nadaktywność kory przedczołowej w odpowiedzi na prowokację objawów j.p. za cechę patognomiczną i stanowiącą dowód na podobieństwo patogenety tego zaburzenia odżywiania się do uzależnień i zaburzeń obsesyjno-kompulsyjnych, gdzie dokonano analogicznych obserwacji.

W ostatnich latach metody PET i SPECT przy użyciu specyficznych radioligandów wykorzystywane są dodatkowo do oceny gęstości i rozmieszczenia poszczególnych receptorów, co umożliwia weryfikację hipotez dotyczących zaburzeń neuroprzekaznictwa w różnych chorobach. W j.p. na podstawie pośrednich dowodów podejrzewano zaburzenia przekaznictwa serotonergicznego i dopaminergicznego, które zostały potwierdzone w najnowszych pracach. Audenauert i wsp. [34] przy zastosowaniu antagonisty receptora 5-HT(2a) znakowanego jodem promieniotwórczym metodą SPECT stwierdzili obniżone jego wiązanie w płatach: czołowym lewym oraz potylicznym i ciemieniowym obustronnie u pacjentek w aktywnej fazie j.p. Z kolei Bailer i wsp. [35] uwidocznili obniżone wiązanie receptorów 5-HT(2a) u osób z przynajmniej rocznym okresem remisji j.p. typu bulimicznego w obszarach: podkołankowym lewym zakrętu obręczy, lewym płacie potylicznym i prawym płacie ciemieniowym. Nasilenie tych zaburzeń jedynie u pacjentek korelowało dodatnio z nasileniem zachowań unikających, natomiast obniżone wiązanie receptora w płatach skroniowych korelowało ujemnie ze skłonnością do poszukiwania nowości. Ponadto, w kilku regionach mózgu stopień wiązania receptora korelował ujemnie z nasileniem dążenia do szczupłości. Autorzy wnioskują, że zaburzenia gęstości receptora 5-HT(2a) mogą stanowić stałą cechę j.p. W kolejnym doświadczeniu [36] stwierdzono zwiększone wiązanie przez receptor 5-HT(1a) w okolicach: przedczołowej, nadoczodołowej, bocznej i środkowej płata skroniowego oraz w zakręcie obręczy u osób w remisji j.p. typu bulimicznego w odniesieniu do zdrowej grupy kontrolnej i pacjentek w remisji j.p. typu restrykcyjnego. Frank i wsp. [37] udokumentowali zwiększone wiązanie receptorów dopaminergicznych D2 i D3 w przednio-brzuszej części wzgórza w grupie kobiet z ponad rocznym okresem remisji j.p. w odniesieniu do grupy kontrolnej. U pacjentek potencjał wiązania receptorów D2/D3 w grzbietowych częściach jądra ogoniastego oraz gałki błędnej korelował dodatnio z tendencją do unikania przykrości. Stwierdzone odchylenia wg autorów mogłyby odpowiadać za takie wybrane cechy pacjentek, jak: skłonność do unikania przykrości, zwiększona ruchliwość, zaburzone odczuwanie przyjemności.

PIERWOTNE USZKODZENIA MÓZGU Z TOWARZYSZĄCYM OBRAZEM JADŁOWSTRĘTU PSYCHICZNEGO

Wg autorów cytowanych wcześniej doniesień kazuistycznych, związek przyczynowo-skutkowy pomiędzy ujawnionym uszkodzeniem mózgu a j.p. był jednoznaczny, tzn. patologia stanowiła wyrażony indywidualnie skutek przewlekłego niedożywienia. Z drugiej strony, w piśmiennictwie występują opisy osób, u których obraz psychopatologiczny, podobny do j.p., rozwinął się w przebiegu niewątpliwie pierwotnej choroby mózgu, stanowiąc na ogół jeden, niekiedy pierwszy, z zespołu objawów i ustępując po skutecznym leczeniu przyczynowym (najczęściej neurochirurgicznym). Wszechstronnej analizy 54 dostępnych opisów kazuistycznych „zaburzeń odżywiania na podłożu organicznym” dokonali Uher i Treasure [38]. Autorzy uwzględnili m.in. umiejscowienie, rodzaj i sposób wykrycia patologii mózgu, a także obraz towarzyszących zaburzeń odżywiania i współwystępujące objawy psychopatologiczne, neurologiczne, endokrynologiczne. Najliczniejszą grupę stanowiły osoby z uszkodzeniem zlokalizowanym w podwzgórze i okolicy komory trzeciej (najczęściej szyszyniakiem lub czaszko gardłakiem), a obraz kliniczny j.p. był u nich atypowy. Chociaż spadek masy ciała był związany ze spadkiem apetytu, a niekiedy dodatkowo ze spontanicznymi wymiotami, to nie stwierdzano pozostałych objawów j.p. (zaburzeń obrazu własnego ciała, lęku przed przytęciem, ograniczania posiłków w celu zmniejszania masy ciała). W tych przypadkach jako dodatkowe symptomy zazwyczaj występowały: zaburzenia widzenia, moczówka prosta, bóle głowy.

Z kolei osoby ze zmianami umiejscowionymi w półkulach mózgowych (najczęściej uszkodzenia pourazowe, guzy lub malformacje naczyniowe) w większości spełniały wszystkie kryteria j.p., często typu bulimicznego. Warto podkreślić, że zmiany dotyczyły zawsze płatów czołowych lub/i skroniowych, a ponadto trzykrotnie częściej występowały prawostronnie. Stałym objawem towarzyszącym w tych przypadkach była padaczka. Autorzy opisali również kilka osób z guzami pnia mózgu i obrazem jadłowstrętu atypowego, którym na ogół towarzyszyły spontaniczne wymioty, czkawka, kaszel, zaburzenia połykania i oczopląs. Tę interesującą pracę można podsumować kilkoma istotnymi wnioskami. Po pierwsze, podważona została stara hipoteza, że u podłoża j.p. leży uszkodzenie podwzgórze. Wprawdzie poważnej chorobie tego obszaru może towarzyszyć spadek masy ciała, wtórny do spadku apetytu, jednak brakuje pozostałych, a zarazem kluczowych objawów zaburzenia. Po drugie, jeżeli obraz typowego j.p. na podłożu organicznym rozwija się przy uszkodzeniach prawej okolicy czołowo-skroniowej, to przy poszukiwaniach dyskretnych nieprawidłowości struktury i czynności mózgu w j.p. jako pierwotnym zaburzeniu psychicznym, należałoby koncentrować się również i na tym obszarze. Po trzecie, wyniki tej pracy wykazują nam, że każda osoba z obrazem atypowego j.p., a także jeśli występuje on w nietypowym wieku lub u mężczyzny, wymaga wykluczenia organicznego podłoża choroby.

Trummer i wsp., jako autorzy jednego z doniesień kazuistycznych dotyczącego trzech pacjentów z objawami

j.p. w przebiegu uszkodzenia prawych płatów czołowych, pomyślnie wyleczonych neurochirurgicznie, sugerują wręcz konieczność wykonywania rezonansu magnetycznego u wszystkich chorych, a obligatoryjnie u tych, u których w wywiadzie wystąpił incydent napadów drgawkowych [39].

PODSUMOWANIE

Na podstawie przytoczonych w artykule prac można dojść do wniosku, że nawet w mózgu, który jako narząd centralny jest szczególnie oszczędzany przed skutkami ostrych niedoborów energetycznych, dochodzi do rozwoju zaburzeń wtórnych do przewlekłego niedożywienia. U pacjentek z rozpoznaniem j.p. stwierdza się zaniki korowopodkorowe oraz zwiększenie objętości przestrzeni płynowych. W aktywnej fazie choroby może pojawić się spadek przepływu krwi i metabolizmu glukozy w mózgu, a ponadto niekorzystne proporcje markerów metabolizmu mózgowego.

Pomimo optymistycznych dowodów na potencjalną odwracalność zmian przy pomyślnym wyniku leczenia, dzisiejszy stan wiedzy nie pozwala na zdecydowane wykluczenie hipotezy, że niektóre patologie mogą być pierwotne i stanowią wykładnik podatności na zachorowanie. Dotyczy to szczególnie prowokowanej bodźcem nadaktywności kory przedczołowej. Metody obrazowania mózgu umożliwiły zbadanie wielu aspektów obrazu mózgu w j.p. Jak dotąd niewiele wiemy o patogenie zaników, czy dynamiki zmian w ośrodkowym układzie nerwowym u chorych nie uzyskujących remisji. Dlatego uzasadnione wydaje się podjęcie badań próbujących uzupełnić wiedzę w tym obszarze.

PIŚMIENNICTWO

1. Neumarker KJ, Dudeck U, Meyer U, Neumarker U, Schulz E, Schonheit B. Anorexia nervosa and sudden death in childhood: clinical data and results obtained from quantitative neurohistological investigations of cortical neurons. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1997; 247: 16–22.
2. Schonheit B, Meyer U, Kuchinke J, Schulz E, Neumarker KJ. Morphometrical investigations on lamina-V-pyramidal-neurons in the frontal cortex of a case with anorexia nervosa. *J Hirnforsch* 1996; 37: 269–80.
3. Frank G, Bailer UF, Henry A, Kaye WH. Neuroimaging studies in eating disorders. *CNS Spectr* 2004; 9: 539–48.
4. Katzman DK, Christensen B, Young AR, Zipursky RB. Starving the brain: structural abnormalities and cognitive impairment in adolescents with anorexia nervosa. *Semin Clin Neuropsychiatry* 2001; 6: 146–52.
5. Kerem NC, Katzman DK. Brain structure and function in adolescents with anorexia nervosa. *Adolesc Med* 2003; 14: 109–18.
6. Stamatakis AE, Hetherington MM. Neuroimaging in eating disorders. *Nutr Neurosci* 2003; 6: 325–34.
7. Dolan RJ, Mitchell J, Wakeling A. Structural brain changes in patients with anorexia nervosa. *Psychol Med* 1988; 18: 349–53.
8. Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jacobson MS, Fletcher A, Shenker IR. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr* 1996; 128: 296–301.
9. Katzman DK, Lambe EK, Mikulis DJ, Ridgley JN, Goldbloom DS, Zipursky RB. Cerebral gray matter and white matter volume deficits in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1996; 129: 794–803.

10. Kohlmeyer K, Lehmkuhl G, Poutska F. Computed tomography of anorexia nervosa. *Am J Neuroradiol* 1983; 4: 437–8.
11. Krieg JC, Lauer C, Leinsinger G, Pahl J, Schreiber W, Pirke KM, Moser EA. Brain morphology and regional cerebral blood flow in anorexia nervosa. *Biol Psychiatry* 1989; 25: 1041–8.
12. Kingston K, Szmukler G, Andrewes D, Tress B, Desmond P. Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med* 1996; 26: 15–28.
13. Lambe EK, Katzman DK, Mikulis DJ, Kennedy SH, Zipursky RB. Cerebral gray matter volume deficits after weight recovery from anorexia nervosa. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 537–42.
14. Neumarker KJ, Bzafka WM, Dudeck U, Hein J, Neumarker U. Are there specific disabilities of number processing in adolescent patients with anorexia nervosa? Evidence from clinical and neuropsychological data when compared to morphometric measures from magnetic resonance imaging. *Eur Child Adolesc Psychiatry* 2000; 9 (supl 2): 111–21.
15. Artmann H, Grau H, Adelmann M, Schleiffer R. Reversible and nonreversible enlargement of cerebrospinal fluid spaces in anorexia nervosa. *Neuroradiol* 1985; 27: 304–12.
16. Swayze VW, Andersen A, Arndt S, Rajarethinam R, Fleming F, Sato Y, Andreasen NC. Reversibility of brain tissue loss in anorexia nervosa assessed with computerized Talairach 3-D proportional grid. *Psychol Med* 1996; 26: 381–90.
17. Husain MM, Black KJ, Doraiswamy PM, Shah SA, Rockwell WJK, Ellinwood EH, Krishnan KRR. Subcortical brain anatomy in anorexia and bulimia. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 735–8.
18. Doraiswamy PM, Krishnan KR, Figiel GS, Husain MM, Boyko OB, Rockwell WJ, Ellinwood EH Jr. A brain magnetic resonance imaging study of pituitary gland morphology in anorexia nervosa and bulimia. *Biol Psychiatry* 1990; 28: 110–6.
19. Giordano GD, Renzetti P, Parodi RC, Foppiani L, Zandrino F, Giordano G, Sardanelli F. Volume measurement with magnetic resonance imaging of hippocampus-amygdala formation in patients with anorexia nervosa. *J Endocrinol Invest* 2001; 24: 510–4.
20. Sugimoto T, Murata T, Omori M, Wada Y. Central pontine myelinolysis associated with hypokalaemia in anorexia nervosa. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2003; 74 (3): 353–5.
21. Addolorato G, Taranto C, Capristo E, Gasbarrini G. A case of marked cerebellar atrophy in a woman with anorexia nervosa and cerebral atrophy and a review of the literature. *Int J Eat Disord* 1998; 24: 443–7.
22. Miwa H, Nakanishi I, Kodama R, Kondo T. Cerebellar atrophy in a patient with anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 2004; 36: 238–41.
23. Schlemmer HP, Mockel R, Marcus A, Hentschel F, Gopel C, Becker G, Kopke J, Guckel F, Schmidt MH, Georgi M. Proton magnetic resonance spectroscopy in acute, juvenile anorexia nervosa. *Psychiatry Res* 1998; 82: 171–9.
24. Roser W, Bubl R, Buergin D, Seelig J, Radue EW, Rost B. Metabolic changes in the brain of patients with anorexia and bulimia nervosa as detected by proton magnetic resonance spectroscopy. *Int J Eat Disord* 1999; 26: 119–36.
25. Ohrmann P, Kersting A, Suslow T, Lalee-Mentzel J, Donges US, Fiebich M, Arolt V, Heindel W, Pfleiderer B. Proton magnetic resonance spectroscopy in anorexia nervosa: correlations with cognition. *Neuroreport* 2004; 15: 549–53.
26. Rost B, Roser W, Bubl R, Radue EW, Buergin D. MRS of the brain in patients with anorexia or bulimia nervosa. *Hosp Med* 1999; 60: 474–6.
27. Delvenne V, Goldman S, De Meertelaer V, Wikler D, Damhaut P, Lotstra F. Brain hypometabolism of glucose in anorexia nervosa: normalization after weight gain. *Biol Psychiatry* 1996; 40: 761–8.
28. Rastam M, Bjure J, Vestergren E. Regional cerebral blood flow in weight-restored anorexia nervosa: a preliminary study. *Dev Med Child Neurol* 2001; 42: 239–42.
29. Takano A, Shiga T, Kitagawa N, Koyama T, Katoh C, Tsukamoto E, Tamaki N. Abnormal neuronal network in anorexia nervosa studied with I-123-IMP SPECT. *Psychiatry Res* 2001; 107: 45–50.
30. Naruo T, Nakabeppu Y, Sagiya K, Munemoto T, Homan N, Deguchi D, Nakajo M, Nozoe S. Characteristic regional cerebral blood flow patterns in anorexia nervosa patients with binge/purge behaviour. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 1520–2.
31. Nozoe S, Naruo T, Nakabeppu Y, Nakajo M, Tanaka H. Changes in regional cerebral blood flow in patients with anorexia nervosa detected through single photon emission tomography imaging. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 578–80.
32. Uher R, Brammer MJ, Murphy T, Campbell IC, Ng VW, Steven CR, Williams SCR, Treasure J. Recovery and chronicity in anorexia nervosa: brain activity associated with differential outcomes. *Biol Psychiatry* 2003; 54: 934–42.
33. Uher R, Murphy T, Brammer MJ, Dalgleish T, Phillips ML, Ng VW, Andrew CM, Williams SCR, Campbell IC, Treasure J. Medial prefrontal cortex activity associated with symptom provocation in eating disorders. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1238–46.
34. Audenaert K, Van Laere K, Dumont F, Vervaeke M, Goethals I, Slegers G, Mertens J, van Heeringen C, Dierckx RA. Decreased 5-HT_{2A} receptor binding in patients with anorexia nervosa. *J Nucl Med* 2003; 44: 163–9.
35. Bailer UF, Price JC, Meltzer CC, Mathis CA, Frank GK, Weissfeld L, McConaha CW, Henry SE, Brooks-Achenbach S, Barbarich NC, Kaye WH. Altered 5-HT_{2A} receptor binding after recovery from bulimia-type anorexia nervosa: relationships to harm avoidance and drive for thinness. *Neuropsychopharmacology* 2004; 29: 1143–55.
36. Bailer UF, Frank GK, Henry SE, Price JC, Meltzer CC, Weissfeld L, Mathis CA, Drevets WC, Wagner A, Hoge J, Ziolkowski SK, McConaha CW, Kaye WH. Altered brain serotonin 5-HT_{1A} receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [¹¹C]WAY-100635. *Arch Gen Psychiatry* 2005; 62: 1032–41.
37. Frank GK, Bailer UF, Henry SE, Drevets WC, Meltzer CC, Price JC, Mathis CA, Wagner A, Hoge J, Ziolkowski S, Barbarich-Marsteller N, Weissfeld L, Kaye WH. Increased dopamine D₂/D₃ receptor binding after recovery from anorexia nervosa measured by positron emission tomography and [(11)C]Raclopride. *Biol Psychiatry* 2005; 28 (w druku).
38. Uher R, Treasure J. Brain lesions and eating disorders. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2004; 8: 1–8.
39. Trummer M, Eustacchio S, Unger F, Tillich M, Flaschka G. Right hemispheric frontal lesions as a cause for anorexia nervosa report of three cases. *Acta Neurochir (Wien)* 2002; 144: 797–801.

Adres: Dr Anna Śmiech, Klinika Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego, ul. Czechosłowacka 8/10, 92-216 Łódź, e-mail: annasmiech@wp.pl