



Zmiany poziomu cholicy w mózgowiu pacjentek z jadłowstrętem psychicznym w protonowej spektroskopii rezonansu magnetycznego (1H-MRS)

Brain choline level changes in female patients with anorexia nervosa measured by proton MR spectroscopy (1H-MRS)

PIOTR GRZELAK¹, WITOLD GAJEWICZ¹, DOMINIK STRZELECKI², AGATA MAJOS¹, MAREK OLSZYCKI¹,
LUDOMIR STEFAŃCZYK¹, JOLANTA RABE-JABŁOŃSKA²

Z: 1. Zakładu Radiologii – Diagnostyki Obrazowej Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

2. Kliniki Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Katedry Psychiatrii Uniwersytetu Medycznego w Łodzi

STRESZCZENIE

Cel. Protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego (1H-MRS) umożliwia analizę *in vivo* odchyleń w poziomie niektórych metabolitów tkanek mózgowych. Metodą tą możemy poszukiwać relacji pomiędzy obserwowanymi makroskopowo i mikroskopowo zmianami a ich podłożem metabolicznym. Celem pracy było przeanalizowanie zmian poziomu cholicy w 1H-MRS u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym (j.p.) w stanie ostrego deficytu pokarmowego i po terapii.

Metoda. Badania wykonano u 15 młodych kobiet, na początku pierwszorazowej hospitalizacji z rozpoznaniem j.p. Grupę odniesienia stanowiło 10 ochotniczek. 9 pacjentek poddano ponownie badaniu po terapii. 1H-MRS przeprowadzono z wykorzystaniem 1,5T skanera RM, metodą pojedynczego voksela. Akwizycję przeprowadzono w dwóch lokalizacjach: istocie białej płatów ciemieniowych i w istocie szarej płatów potylicznych. Analizując widma skoncentrowano się na liniach rezonansowych cholicy (3,22 ppm).

Wyniki. U osób z j.p. w fazie ostrej choroby w obu obszarach akwizycji stwierdzono redukcję sygnału cholicy w stosunku do grupy ochotniczek oraz tendencję do regresji zmian po skutecznej terapii. Obniżony sygnał cholicy w istocie białej w grupie objawowej z j.p. przy braku zmian sygnału markera neuronalnego (NAA), sugeruje glijowy charakter zaburzenia. Obserwowane obniżenie sygnału związków cholinowych u pacjentek z j.p. może wynikać z ogólnoustrojowych zaburzeń metabolizmu związków sterolowych. Powyższe spostrzeżenia przemawiają za poglądem, że zaburzenia regulacyjne procesu odnowy błon komórkowych neuronów wpływają na ich stan funkcjonalny i mogą być istotnym czynnikiem w patomechanizmie rozwoju choroby. Odnotowana w badaniu tendencja do normalizacji poziomu sygnału cholicy po udanej terapii wskazuje na przejściowy charakter zaburzenia, przynajmniej we wczesnej fazie choroby.

Wnioski. Zebrane dane sugerują występowanie istotnej redukcji sygnału cholicy w istocie białej i szarej u pacjentek w ostrej fazie j.p. U pacjentek poddanych skutecznej terapii stwierdzono tendencję do wyrównywania się zaburzeń sygnału cholicy.

SUMMARY

Objectives. Proton MR spectroscopy (1H-MRS) allows measurement *in vivo* of changes in some metabolites level in the brain tissue. The technique may be used to seek relationships between macroscopically and microscopically observed alterations and the underlying metabolic abnormalities. The purpose of the study was to analyze changes in the choline levels measured using the 1H-MRS in anorexia nervosa (AN) patients with acute nutritional deficit on admission, and post-treatment.

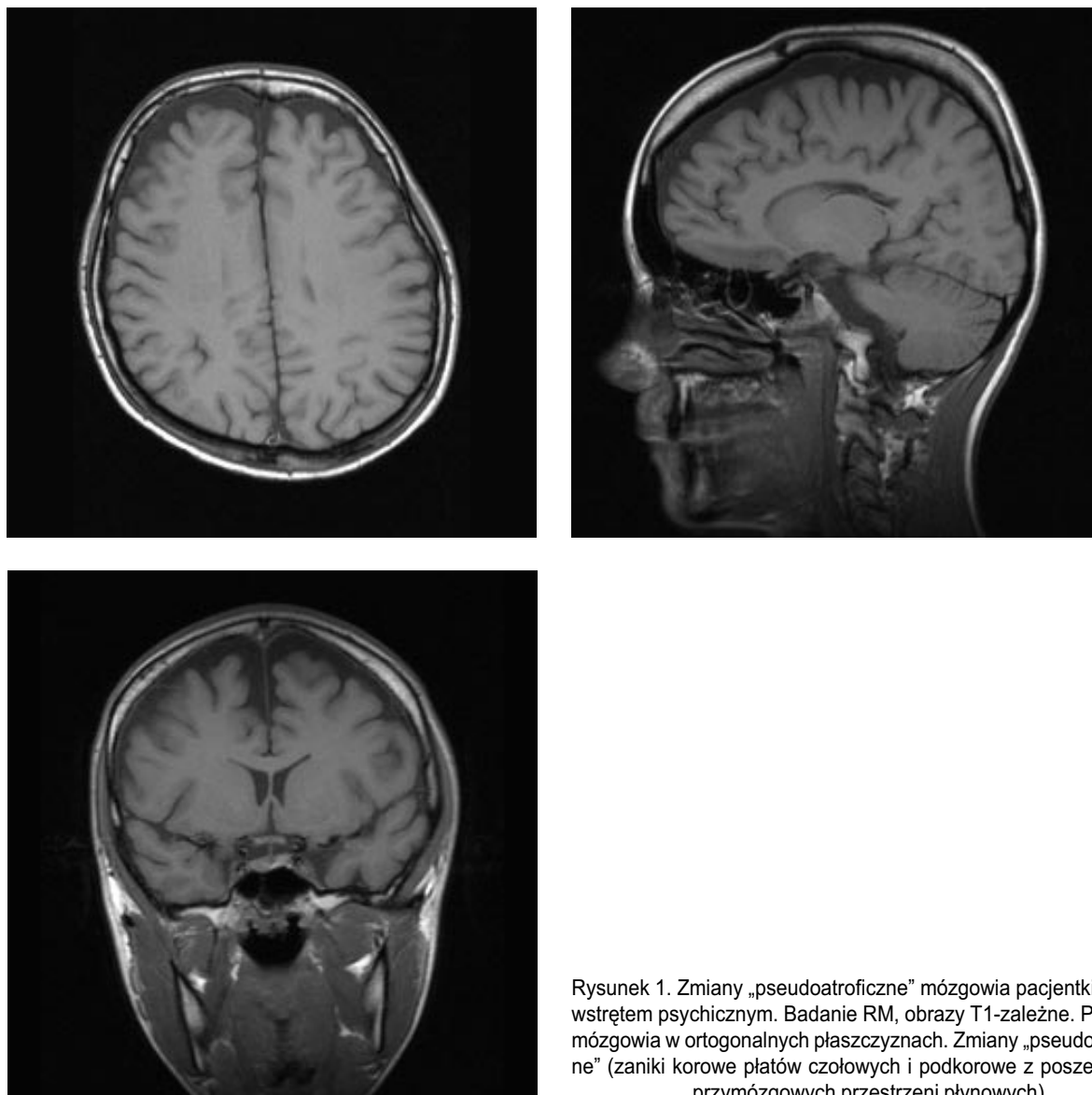
Method. Participants in the study were 15 young women diagnosed with AN, examined on their first admission. Nine of them were re-examined on treatment completion. The reference group consisted of 10 female volunteers. Single voxel proton magnetic resonance spectroscopy (1H MRS) was conducted using the 1.5T MR scanner. Acquisition was made in two sites: the parietal lobes (white matter) and the occipital lobes (gray matter). Spectrum analysis was focused on the choline resonance lines (3.22 p.p.m.).

Results. In AN patients in the acute stage a reduced choline signal was found in both acquisition areas as compared to the controls. Moreover, a tendency to regression of the changes after successful treatment was noted. The reduced choline signal in the white matter in the AN group with no simultaneous changes in the neuronal marker (NAA) signal suggests glial character of the disorder. The observed choline compounds signal reduction in AN patients may result from systemic metabolic disorders affecting sterol compounds. The findings seem to support the view that regulatory disturbances in the cell membrane renewal process affect the functional status of neurons and may be an important factor in the pathomechanism of the disease development. The tendency to choline signal normalization observed in the study after successful treatment indicates that the disorder is transient, at least in an early stage of the disease.

Conclusions. The obtained data suggest a significant choline signal reduction in both the white and gray matter in female patients in an acute stage of AN. In those who underwent successful treatment a tendency to recovery from choline signal disturbances was found.

Słowa kluczowe: jadłowstręt psychiczny / protonowa spektroskopia RM / cholina

Key words: anorexia nervosa / proton MR spectroscopy / choline



Rysunek 1. Zmiany „pseudotroficzne” mózgowia pacjentki z jadłowstrętem psychicznym. Badanie RM, obrazy T1-zależne. Przekroje mózgowia w ortogonalnych płaszczyznach. Zmiany „pseudotroficzne” (zaniki korowe płatów czołowych i podkorowe z poszerzeniem przymózgowych przestrzeni płynowych)

Jadłowstręt psychiczny (j.p.) to zaburzenie odżywiania, które dotyczy ok. 1% młodych kobiet pomiędzy 15 a 25 rokiem życia. W ostatnich latach obserwowany jest wzrost zachorowań na j.p. w społeczeństwach wysoko rozwiniętych [1, 2]. Długotrwałe badania retrospektywne przeprowadzone wśród dużych grup pacjentów wskazują, że u osób chorujących na j.p. rozwijają się liczne powikłania, które w ok. 20% stają się przyczyną śmierci [3, 4]. Zaburzenia somatyczne powstające w przebiegu j.p. dotyczą różnych narządów, m.in. manifestowane są zmiany morfologiczne w mózgowiu [5]. Na podstawie badań obrazowych (tomografii komputerowej i rezonansu magnetycznego) stwierdzano najczęściej: zmiany podkorowe o charakterze izolowanego poszerzenia układu komorowego lub zmiany korowo-podkorowe, w których dochodzi do poszerzenia układu komorowego przy jednoczesnej redukcji masy i objętości kory mózgowej, które określa się jako pseudotrofię podkorową lub korowo-podkorową tkanek mózgu (rys. 1). Obserwowane makroskopowo zmiany znajdują potwierdzenie w badaniach neuropatologicznych, w których opisywane są zaniki tkanek mózgowych, a sugerowane jest także uszko-

dzenie neuronów [6, 7]. Podnoszona jest również możliwość częściowej odwracalności zmian pseudotroficznych po terapii zakończonej normalizacją masy ciała [5, 6].

Protonowa spektroskopia rezonansu magnetycznego (1H-MRS) umożliwia analizę *in vivo* odchyłek w poziomie niektórych metabolitów tkanek mózgowych. Metodą tą możemy poszukiwać związków pomiędzy obserwowanymi makroskopowo i mikroskopowo zmianami a ich podłożem metabolicznym.

CEL

Celem pracy było przeanalizowanie zmian poziomu choline ocenianych w badaniu 1H-MRS u pacjentek z j.p. w stanie ostrego deficytu pokarmowego i po skutecznej terapii¹.

¹ Projekt badawczy został zaakceptowany przez Uczelnianą Komisję Etyki Uniwersytetu Medycznego w Łodzi. Wszyscy uczestnicy badania zostali dokładnie zapoznani z celem i sposobem przeprowadzania badania, co zostało potwierdzone ich pisemną zgodą.

BADANE OSOBY

Badania wykonano u 15 młodych kobiet, pierwszorazowo hospitalizowanych w Klinice Zaburzeń Afektywnych i Psychiatrii Młodzieżowej Katedry Psychiatrii UM w Łodzi, u których rozpoznano jądłowstręt psychiczny wg klasyfikacji DSM-IV z 1994 r. (grupa 1). Wiek chorych wynosił 18–23 lata (średnio 21,3 lat). Za kryteria wykluczające z badania przyjęto następujące informacje z wywiadu: przewlekłe choroby somatyczne, zaburzenia psychiczne (leczone stany depresyjne, trudne do opanowania drżenie, uzależnienia od alkoholu i innych środków odurzających) oraz obecność metalowych implantów. Dodatkowo wykluczono osoby, które stosowały w ostatnich trzech miesiącach następujące środki farmakologiczne: leki sterydowe, środki przeczyszczające, leki moczopędne, doustne środki antykoncepcyjne, preparaty wymiotnicy, środki odchudzające i leki przeciwdepresyjne. Kwalifikowano pacjentki, u których BMI (*body mass index*) był niższy od 15,5 kg/m² i u których w ostatnim okresie wystąpiło znaczne obniżenie masy ciała, średnio o 13 kg. Badania przeprowadzono na początku hospitalizacji, w okresie, kiedy masa ciała pacjentek nie wzrosła o więcej niż 2 kg (średnio 1,2 kg) w stosunku do najniższej notowanej w wywiadzie.

Grupę odniesienia (grupa 2) stanowiło 10 ochotniczek w podobnym wieku, (18–22 lata; średnio 20 lat). W stosunku do grupy kontrolnej stosowano podobne kryteria kwalifikacyjne. Wszystkie pacjentki poddane były leczeniu psychoterapeutycznemu opartemu na terapii behawioralno-poznawczej. Stosowano również dodatkowo terapię rodzinną i farmakologiczną. Dziewięć pacjentek objawowych (grupa 3) poddano ponownie badaniu po zakończonej skutecznej terapii w czasie 4–12 miesięcy od badanie wstępne. Szczegółowe dane opisujące badane grupy zestawiono w tabl. 1.

METODA

Badania obrazowe i 1H-MRS przeprowadzono z wykorzystaniem 1,5T skanera RM Siemens Magnetom Vision Plus, stosowano cewkę głowową. U wszystkich osób przeprowadzono badania obrazowe RM dla dokładnej oceny morfologicznej mózgowia. Następnie, u każdej pacjentki wykonywano 1H-MRS metodą pojedynczego voksela (SVS) o objętości 8 cm³ stosując zmodyfikowaną sekwencję STEAM o czasie echa TE 20 ms i czasie repetycji TR 3000 ms [7]. Akwizycję danych spektroskopowych przeprowadzono w dwóch lokalizacjach: istocie białej i istocie szarej. Dane z istoty białej zbierane były z okolicy ciemieniowej, gdzie umieszczenie voksela w okołokomorowej istocie białej gwarantuje uzyskanie jednorodnego sygnału tylko z istoty białej. Jako obszar reprezentatywny dla danych z istoty szarej wybierano voxel z przyśrodkowej części pogranicza płatów potylicznego i ciemieniowego (okolica bruzdy ciemieniowo-potylicznej). Taka lokalizacja była kompromisem reprezentatywnego sygnału dla istoty szarej i braku artefaktów od naczyń krwionośnych. Uzyskane dane opracowywane były automatycznie, a względne intensywności sygnałów odpowiadające analizowanym metabolitom uzyskano w drodze półautomatycznej i manualnej aproksymacji widm, wykorzystując fabryczne oprogramowanie aparatu. W niektórych przypadkach konieczne było dokonanie obróbki manualnej, zwłaszcza korekcji fazy i linii bazowej widma.

Z uwagi na kontrowersyjne doniesienia w piśmiennictwie o występowaniu zaburzeń w przemianach związków pochodzenia fosfolipidowego u osób z jądłowstrętem psychicznym, skoncentrowano się na analizie obszaru widma, w którym występuje linia rezonansowa choliny, której pik występuje przy przesunięciu chemicznym 3,22 ppm widma protonowego. Wyniki przedstawiano jako wartość względną proporcji choliny (Cho) do sygnału kreatyny (Cr) – tabl. 2.

Tablica 1. Charakterystyka kliniczna zbadanych osób

Zmienna	Grupa kontrolna (n = 10)	Grupa pacjentek (n = 15)	Grupa poddanych badaniu po terapii (n = 9)
Wiek w momencie badania (lata)	19±3 (16,1–21,9)	18,5±2,5 (16,0–22,0)	18,2±2,6 (17,8–20,8)
Waga (kg)	60±12 (48–72)	38,0±6,5 (31,5–44,5)	50,0±8 (58,0–42,0)
Wzrost (cm)	163±17 (146–180)	162±15 (147–177)	162±14 (148–176)
BMI w momencie badania MR (kg/m ²)	22,0±2,5 (19,0–25,0)	14,7±2,5 (12,2–17,2)	20,0±2,0 (22,0–18,0)
BMI najniższy z wywiadu (kg/m ²)	brak danych	14,3±3,0 (11,3±17,3)	14,4±2,8 (11,6–17,1)
Wiek pierwszej miesiączki (lata)	12,5±1,5 (11,0–14,0)	12,4±1,0 (11,4–13,4)	12,5±1,0 (11,5–13,50)
Czas od ostatniej miesiączki (miesiące)	bez zaburzeń	8,0±4,0 (4,0–12,0)	brak zaburzeń
Czas choroby od postawienia pierwszej diagnozy (miesiące)	osoby bez objawów choroby	15,0±9,5 (5,5–24,5)	20,0±11,0 (9,0–31,0)

Tablica 2. Wyniki uzyskane w grupie odniesienia (2)

Pacjentki	Stosunek sygnału cholina : kreatyna (Cho : Cr)	
	Istota szara	Istota biała
1.	0,59	0,79
2.	0,51	0,81
3.	0,57	0,77
4.	0,48	0,78
5.	0,61	0,71
6.	0,53	0,73
7.	0,64	0,74
8.	0,63	0,83
9.	0,57	0,87
10.	0,54	0,74
11.	0,62	0,82
12.	0,55	0,85
13.	0,49	0,79
14.	0,52	0,82
15.	0,54	0,74
Średnia	0,56	0,79
Odchylenie standardowe	0,05	0,05

Ponieważ rozkłady mierzonych parametrów były normalne, do porównania grup zastosowano test t-Studenta dla prób niezależnych.

WYNIKI

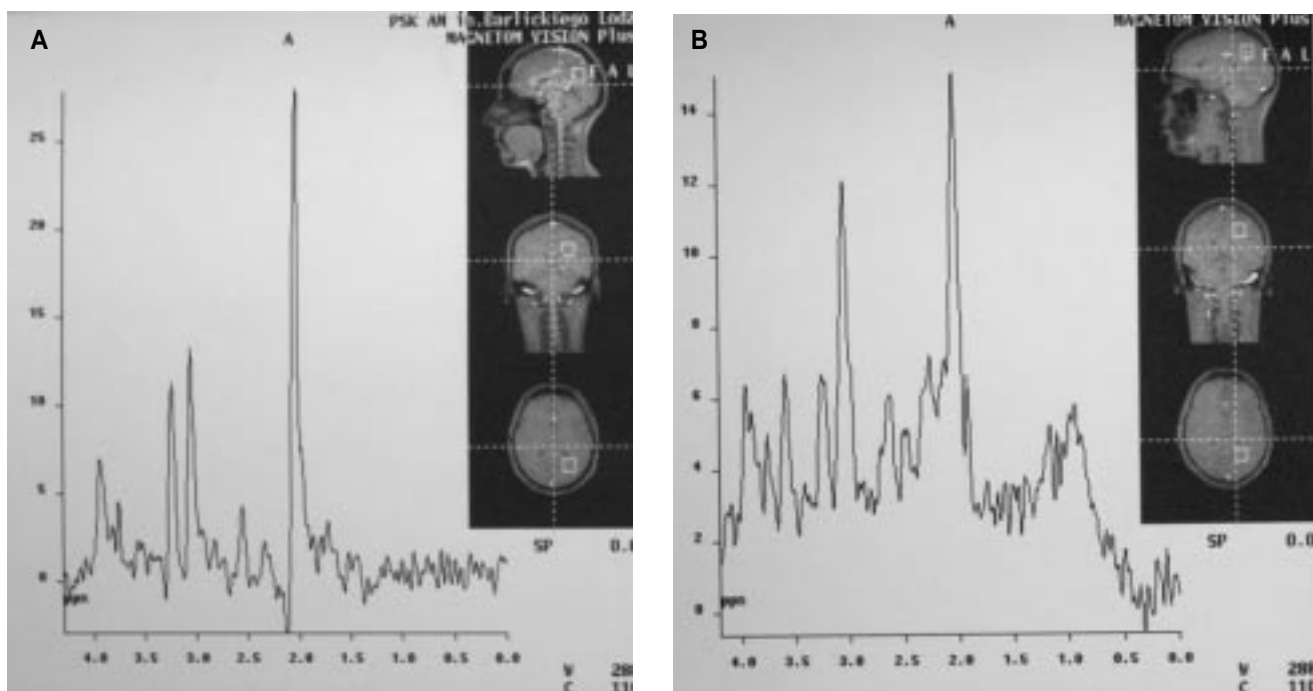
Na podstawie zebranego materiału stwierdzono w obu obszarach akwizycji podobny charakter zmian wskazujący na występowanie redukcji sygnału w paśmie choliny u osób z j.p. w fazie ostrej choroby (grupa 1) w stosunku do grupy

odniesienia (grupa 2) i wyrównywanie się zmian po skutecznej terapii (grupa 3).

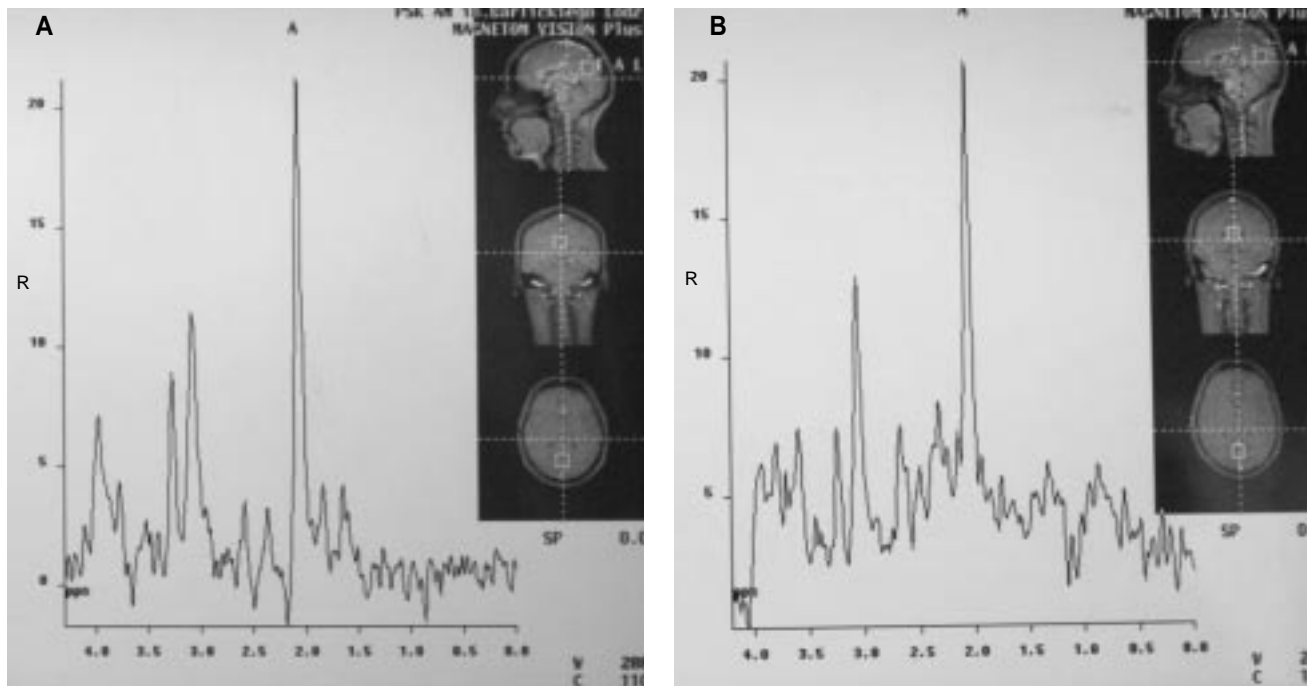
W grupie 2 (kontrolnej) zarejestrowany sygnał choliny w odniesieniu do poziomu kreatyny dla obu lokalizacji wokseli był typowy dla średnich występujących w populacji, a wartości proporcji Cho:Cr były zgodne z piśmiennictwem. W tej grupie uzyskane wartości średnie proporcji Cho:Cr wynosiły dla istoty białej 0,78, a dla lokalizacji w istocie szarej 0,57 (rys. 2).

W istocie białej płatów (przykład na rys. 2) ciemieniowych w grupie 1 (j.p.) w ostrej fazie choroby stwierdzono istotną statystycznie redukcję sygnału choliny czego odzwierciedleniem było obniżenie proporcji Cho:Cr do wartości 0,52 (poziom istotności $p < 0,001$). Również akwizycja przeprowadzona w istocie szarej płatów potylicznych w tej grupie wykazała istotną redukcję sygnału choliny (przykład na rys. 3), czego konsekwencją było obniżenie średniego poziomu proporcji Cho:Cr do 0,48 (poziom istotności $p < 0,001$). Uzyskany wynik wskazał na występowanie istotnej statystycznie różnicy pomiędzy grupami kontrolną (grupa 2) i objawową (grupa 1). Analiza porównawcza dla tych dwóch obszarów akwizycji wykazała występowanie niewielkich różnic w obniżeniu się sygnału choliny pomiędzy mniejszymi zmianami w istocie szarej, w stosunku do istotniejszej redukcji sygnału w istocie białej.

W drugiej części 9 pacjentek z j.p. poddano powtórnemu badaniu i wykazano tendencję do wzrostu (normalizacji) sygnału choliny w obu lokalizacjach po skutecznej terapii. Uzyskane wyniki (tabl. 3) wskazują na statystycznie istotny wzrost sygnału choliny w grupie po skutecznej terapii w odniesieniu do pacjentek objawowych. Obserwowane zmiany miały istotny statystycznie charakter i w stosunku do istoty białej poziom istotności statystycznej wy-



Rysunek 2. (a) Widmo protonowej spektroskopii RM otrzymane z obszaru istoty białej lewego płata ciemieniowego u zdrowej ochotniczki. Prawidłowy sygnał choliny. (b) Widmo protonowej spektroskopii RM otrzymane z istoty białej lewego płata ciemieniowego u pacjentki chorej na j.p. Obniżony sygnał choliny

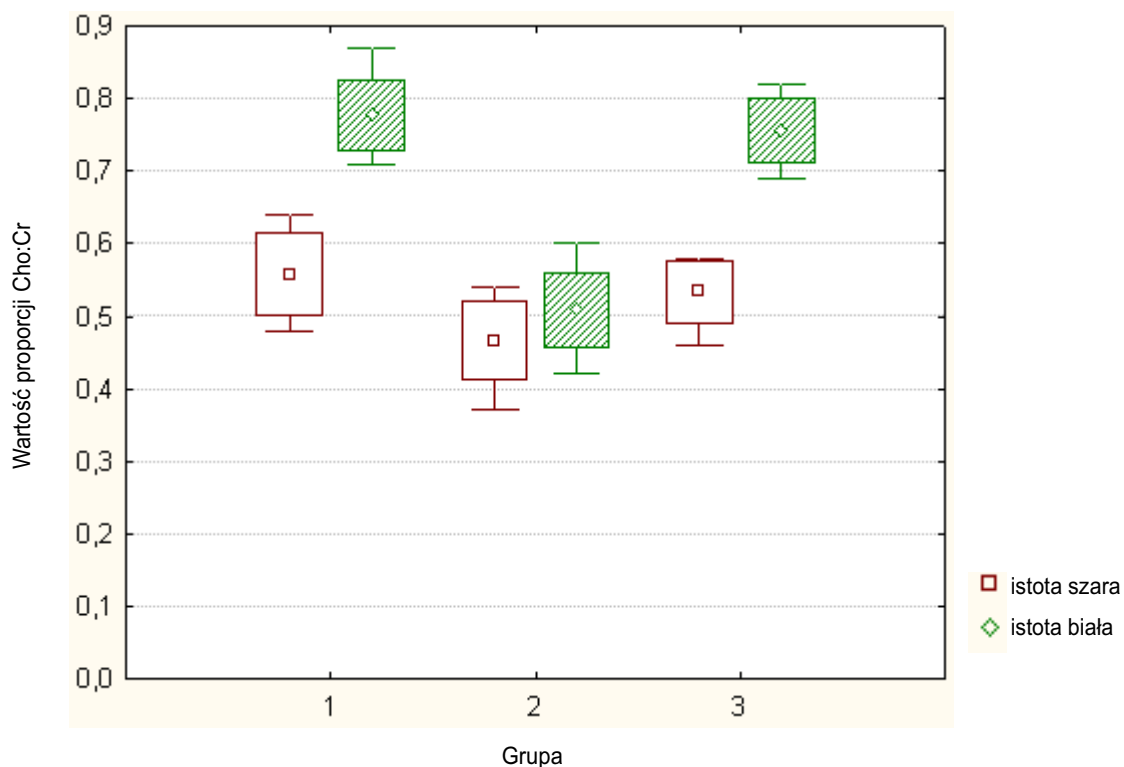


Rysunek 3. (a) Widmo protonowej spektroskopii RM uzyskane z obszaru istoty szarej płatów potylicznych u zdrowej ochotniczki. Prawidłowy sygnał choliny. (b) Widmo protonowej spektroskopii RM uzyskane z istoty szarej płatów potylicznych u pacjentki chorej na j.p. Obniżony sygnał choliny

nosił $p < 0,001$, a dla istoty szarej był nieco niższy $p < 0,01$. Średnie wartości proporcji Cho:Cr u pacjentek po skutecznej terapii wynosiły 0,73 dla istoty białej i 0,55 dla

istoty szarej. Porównanie wyników uzyskanych w tej grupie w stosunku do grupy kontrolnej nie wykazało występowania różnic istotnych statystycznie.

Zmiany proporcji Cho:Cr w istocie szarej i białej w badanych grupach
(średnia, odchylenie standardowe, minimum, maksimum)



Rysunek 4. Zmiany proporcji Cho:Cr w istocie szarej i białej mózgowia w badanych grupach

Tablica 3. Wyniki uzyskane w grupie pacjentek z jądłowstrętem psychicznym

Pacjentki	Stosunek sygnału cholina:kreatyna (Cho:Cr)			
	u pacjentek przed leczeniem (grupa 1)		u pacjentek po leczeniu (grupa 3)	
	istota szara	istota biała	istota szara	istota biała
1.	0,39	0,44	–	–
2.	0,41	0,58	–	–
3.	0,37	0,42	0,47	0,74
4.	0,48	0,48	0,48	0,73
5.	0,51	0,51	0,59	0,69
6.	0,53	0,53	–	–
7.	0,44	0,44	0,46	0,72
8.	0,53	0,53	0,59	0,79
9.	0,47	0,56	0,55	0,83
10.	0,54	0,54	–	–
11.	0,42	0,48	0,60	0,80
12.	0,45	0,49	0,56	0,79
13.	0,49	0,60	–	–
14.	0,52	0,52	–	–
15.	0,44	0,51	0,50	0,71
Średnia	0,47	0,51	0,53	0,76
Odchylenie standardowe	0,05	0,05	0,17	0,23

Wyniki uzyskane u pacjentek z jądłowstrętem psychicznym przed i po terapii oraz w grupie kontrolnej zebrano, a uzyskane wartości proporcji Cho:Cr przedstawiono na wykresie (rys. 4).

OMÓWIENIE

U pacjentek z adłowstrętem psychicznym wykazano istotnie statystycznie obniżenie sygnału związków cholinowych w stosunku do grupy kontrolnej. Zmiany w intensywności sygnału związków cholinowych rejestrowane za pomocą 1H-MRS w większym stopniu dotyczą istoty białej w porównaniu do poziomu zmian w istocie szarej. Różnica ta, przy uwzględnieniu braku jednoznacznych doniesień o zmianach sygnału markera neuronalnego, jakim jest NAA, sugeruje głównie glejowy charakter zaburzeń, co wydaje się potwierdzać obserwowane makroskopowo zmiany zanikowe w mózgowiu, które z większym natężeniem występują w istocie białej [8].

Obniżenie sygnału choliny obserwowane w 1H-MRS, przy jednocześnie opisywanej tendencji do współwystępowania hipercholesterolemii i lipoproteinemii w osoczu, sugeruje występowanie zaburzeń dystrybucji związków fosfolipidowych, sterolowych i wolnych kwasów tłuszczowych przez błony komórkowe neuronów. Pik choliny w widmach 1H-MRS określane jako wykładnik stężenia kompleksu związków cholinowych zawiera w sobie sygnał tylko w 5% pochodzący od protonów z czystej choliny, pozostały sygnał linii rezonansowej w paśmie 3,2 ppm pochodzi głównie od protonów: fosfocholiny i glicerofosfocholiny. Wzrost sygnału choliny przyjmuje się za wykładnik nasilenia procesów metabolicznych w obrębie błon komórkowych, zwłaszcza tych procesów, w których dominują przemiany katabo-

liczne związane z rozpadem błon komórkowych, jak: rozwój procesu nowotworowego, proliferacja komórek glijowych, zaburzenia mielinizacji itp. Analogicznie, obniżenie sygnału choliny można definiować jako spadek metabolizmu włókien cholinowych. Stan taki może wynikać z obniżenia procesów anabolicznych w błonach komórkowych wywołanych niską podażą substratów metabolicznych do regeneracji i odbudowy błon komórkowych. Takie krótkotrwałe zachwianie równowagi pomiędzy procesami katabolicznymi i anabolicznymi zwykle ma charakter przejściowy i odwracalny. Sytuacja przedłużającego się patologicznie niskiego metabolizmu może w konsekwencji doprowadzać do zaburzenia procesów naturalnej przebudowy i odnawiania się błon komórkowych, a w dalszej konsekwencji może być przyczyną zmian degeneracyjnych neurolemmy.

Obniżony sygnał związków cholinowych w spektrach z tkanek mózgowych u pacjentek z j.p. może być jednym z sygnałów głębszych, ogólnoustrojowych zaburzeń metabolizmu związków sterolowych występujących u tych pacjentek [9, 10]. Wiele różnorodnych obserwacji wskazuje na występowanie zaburzeń w przemianach związków fosfolipidowych i lipidowych w tej grupie chorych, czego odzwierciedleniem w skali globalnej może być paradoksalnie podwyższony poziom cholesterolu, zwłaszcza frakcji HDL i wolnych kwasów tłuszczowych (FFA) u tych chorych [11]. Stan taki interpretowany jest jako mobilizacja rezerw tych związków w pozostałych obszarach ciała, w celu zapewnienia dostatecznej ilości substratów energetycznych i budulcowych dla o.u.n., ale może również tłumaczyć pewną genetycznie uwarunkowaną predyspozycję do występowania zaburzeń gospodarki sterolowej. Część doniesień przypisuje nieprawidłowej przemianie fosfolipidowej decydującą rolę wśród czynników inicjujących rozwój patomechanizmu j.p. [12]. Wart odnotowania jest fakt występowania osobniczej zmienności metabolizmu związków sterolowych występujący w populacji ludzkiej utrwalony zmianami genetycznymi, a populacyjne badania biochemiczne wskazują na dużą zmienność osobniczą przemian sterolowych w różnych populacjach. Skrajnym przykładem mogą być Eskimosi, u których występują inne szlaki metaboliczne dla przemian tłuszczowych, a związki sterolowe odgrywają dominującą rolę w ich diecie. W takim kontekście, obserwowany w grupie pacjentek z j.p. niski sygnał choliny w 1H-MRS, może być wynikiem nakładania się zaburzeń procesów metabolicznych fizjologicznej przebudowy i odnowy błon komórkowych i genetycznie uwarunkowanych predyspozycji modulujących proces starzenia się błon komórkowych.

Powyższe spostrzeżenia przemawiają za poglądem, że zaburzenia regulacyjne procesu odnowy wpływające na stan funkcjonalny błon komórkowych neuronów mogą być istotnym czynnikiem w patomechanizmie rozwoju choroby [12].

Odnotowana w badaniu tendencja do normalizacji poziomu sygnału choliny po udanej terapii wskazuje na przejściowy charakter zaburzenia, przynajmniej w pierwszej fazie choroby. Oczywiście dyskusyjną pozostaje kwestia czy, przy długo trwających zaburzeniach, a zwłaszcza w przypadkach, w których terapia nie zakończyła się powodzeniem, zmiany mają charakter trwały i doprowadzają do nieodwracalnego uszkodzenia aksonów [13]. Liczebność grupy objawowej (9 osób) poddanej dwufazowej obserwacji (na początku

hospitalizacji i po udanej terapii) oraz poziom rejestrowanych zmian nie pozwalają na jednoznaczną opinię na temat odwracalności rejestrowanych zmian. Planowana jest kontynuacja badania, w którym chcemy ocenić sugerowaną odwracalność zmian poziomu cholicy w stosunku do większej grupy, co stwarzałoby możliwości wykorzystania tej metody do monitorowania skuteczności terapii.

Nieliczne prace z zakresu spektroskopii protonowej mózgowia osób z j.p. częściowo są zgodne z naszymi spostrzeżeniami, zwłaszcza w zakresie występowania w tej grupie chorych zaburzeń globalnej przemiany związków fosfolipidowych (Rost i wsp. [14]). W stosunku do sygnału związków cholinowych uzyskane dane są zgodne z wynikami Hanefelad i wsp. [15], jednak poziom rejestrowanych zmian, na podstawie naszych badań, wydaje się istotniejszy.

WNIOSKI

1. Zebrane dane sugerują występowanie istotnej redukcji sygnału cholicy w istocie białej i szarej u pacjentek w ostrej fazie jadłowstrętu psychicznego.
2. Większa redukcja sygnału cholicy w istocie białej wskazuje, że zmiany w większym stopniu dotyczą podściełiska glejowego.
3. U pacjentek poddanych skutecznej terapii stwierdzono tendencję do wyrównywania się zaburzeń sygnału cholicy.

PIŚMIENNICTWO

1. Eagles JM, Johnson MI, Huntra D, Lobban M, Miller HR. Increasing incidence of anorexia nervosa in the femal population of Northeast Scotland. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1266–71.
2. Lukas AR, Beard CM, O'Fallon WM, Kurland LT. 50 year trend in the incidence of anorexia nervosa in Rochester, Minnesota. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 917–22.
3. Ratnasuriya RH, Elister I, Szmukler GI, Russell GMF. Anorexia nervosa: outcome and prognosis factors after 20 years. *Br J Psychiatry* 1991; 158: 495–502.
4. Sullivan PF. Mortality in anorexia nervosa. *Am J Psychiatry* 1995; 152: 1073–4.
5. Hagman JO. Brain imaging and eating disorders. W: Anderson GH, Kennedy SH. *The biology of feast and famine*. New York: Academic; 1992: 285–300.
6. Katzman DK, Lambe EK, Mikulis DJ, Ridgley JN, Goldblum DS, Zipursky RB. Cerebral gray matter and white matter volume deficits in adolescent girls with anorexia nervosa. *J Pediatr* 1996; 6: 794–803.
7. Golden NH, Ashtari M, Kohn MR, Patel M, Jakobson MS, Fletcher A, Shanker IR. Reversibility of cerebral ventricular enlargement in anorexia nervosa, demonstrated by quantitative magnetic resonance imaging. *J Pediatr* 1996; 128 (2): 296–301.
8. Katzman DK, Zipursky RB, Lambe EK, Mikulis DJ. A longitudinal magnetic resonance imaging study of brain changes in adolescents with anorexia nervosa. *Arch Pediatr Adolesc Med* 1997; 151 (8): 793–7.
9. Mehler PS, Lezotte D, Eckel R. Lipid level in anorexia nervosa. *Int J Eat Disord* 1998; 24 (2): 217–21.
10. Feillet F, Feillet-Coudray C, Bard JM, Parra HJ, Favre E, Kabuth B, Fruchat JC, Vidailhet M. Plasma cholesterol and endogenous cholesterol synthesis during refeeding in anorexia nervosa. *Clin Chim Acta* 2000; 294 (1–2): 45–56.
11. Holman RT, Adams CE, Nelson RA. Patients with anorexia nervosa demonstrate deficiencies of selected essential fatty acids, compensatory changes in nonessential fatty acids and decreased fluidity of plasma lipids. *J Nutr* 1995; 125: 901–7.
12. Nasiberg Y, Modai I, Weizman A. Metabolic bioenergy homeostatic disruption: a cause of anorexia nervosa. *Med Hypotheses* 2001; 56.
13. Filipowicz B, Więckowski. *Biochemia*. Warszawa: PWN; 1986.
14. Rost B, Roser W, Bubl R, Radue E, Buergin D. MRS of the brain in patients with anorexia and bulimia nervosa. *Hosp Med* 1999; 7: 474–6.
15. Hanefelad F, Zundel D, Kruse B, Algermissen H, Bruhn H, Frahm J. Veränderungen der CholinKonzentration im Gehirn von Kindern mit Anorexia Nervosa. Abstracts. XXIII Wissenschaftliche Tagung der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendpsychiatrie 1993; 41.

Adres: Dr Piotr Grzelak, Zakład Radiologii – Diagnostyki Obrazowej Uniwersytetu Medycznego, Uniwersytecki Szpital Kliniczny nr 1 im. N. Barlickiego, ul. Kopcińskiego 22, 90-153 Łódź, tel. (42) 6786734, 501772971, e-mail: piotr.grzelak@insrad.am.lodz.pl