

Wybrane parametry w badaniu MR u chorych z rozpoznaniem schizofrenii: pomiary stałej relaksacji T2

Selected MRI parameters in schizophrenic patients: T2 relaxation time measurements

MAREK JAREMA¹, MARZANNA CHOMA¹, RENATA PONIATOWSKA², RENATA KRAWCZYK², PIOTR KOZŁOWSKI

Z: ¹ III Kliniki Psychiatrycznej IPiN w Warszawie

² Zakładu Neuroradiologii IPiN w Warszawie

STRESZCZENIE. W celu oceny zależności między obrazem klinicznym a neuroradiologicznym w schizofrenii wykonano badanie rezonansu magnetycznego u 70 pacjentów. Zaniki korowe stwierdzono u 37% pacjentów. Chorzy ci byli starsi, byli też częściej i dłużej hospitalizowani. Nasilenie objawów schizofrenii, w tym objawów pozytywnych, negatywnych i depresyjnych, nie różniło się u chorych z zanikami korowymi i bez nich. Pomiary stałej relaksacji T2 ujawniły więcej zmian w półkuli prawej mózgu. Wartości stałej T2 prawego zakrętu środkowego czołowego były istotnie wyższe u chorych z mniej nasilonymi objawami schizofrenii. Wartości stałej T2 istoty szarej zakrętu czołowego dolnego po stronie prawej były tym wyższe im starsi byli pacjenci, a po stronie lewej - im późniejszy był wiek zachorowania na schizofrenię. Wartości stałej T2 w jądrze migdałowatym prawym korelowały dodatnio z nasileniem objawów psychopatologicznych przed leczeniem, nasileniem objawów pozytywnych po leczeniu, poprawą kliniczną po leczeniu oraz szerokością szczeliny Sylwiusza. By wyjaśnić znaczenie badanych parametrów dla praktyki klinicznej, konieczne są dalsze badania.

SUMMARY. In order to evaluate relationships between the clinical picture and neuroradiological pattern in schizophrenia MRI examination was performed in 70 patients. Cortical atrophy was found in 37% of the subjects. These patients were older, and hospitalized not only more often, but also for longer periods. Intensity of schizophrenic symptoms (including positive, negative and depressive ones) did not differentiate between patients with and without cortical atrophy. T2 relaxation time measurements revealed more numerous changes in the right cerebral hemisphere. T2 time values from the right frontal middle gyrus were significantly higher in patients with less marked schizophrenic symptoms. T2 time values from the grey matter of the frontal inferior gyrus in the right hemisphere were the higher the older were the patients, while T2 values from the corresponding area in the left hemisphere were the higher the later was the onset of schizophrenia. T2 time values from the amygdaloid nucleus were positively correlated with psychopathological symptoms intensity prior to treatment, positive symptoms intensity after treatment, clinical improvement after treatment, and with the breadth of the Sylvian fissure. Further research is needed to explain the significance of the parameters under study for clinical practice.

Słowa kluczowe: schizofrenia / MRI

Key words: schizophrenia / MRI

Badanie rezonansu magnetycznego (MR), coraz bardziej popularne u pacjentów z zabu-

rzeniami psychicznymi oceniane jest z reguły jako mało przydatne dla rozpoznawania psy-

choz, głównie z powodu braku charakterystycznych dla różnych psychoz zmian w obrazie MR. Często spotykane doniesienia o obecności zmian zanikowych korowych lub podkorowych, zmianie stosunku objętości komór do objętości mózgu, tzw. VBR, nie pozwalają na stwierdzenie, iż są charakterystycznym obrazem zaburzeń psychicznych. Wręcz odwrotnie - panuje dość powszechna opinia, iż badanie MR w diagnostyce psychoz ma znaczenie marginalne. Poszukiwania zmian, które byłyby bardziej związane z procesem chorobowym, jest trudne. Mimo iż wiele wskazuje, że proces schizofreniczny ma biologiczne podłoże, dostępne nam metody badawcze są chyba zbyt mało precyzyjne, aby tę hipotezę pozytywnie zweryfikować.

Obserwowane u pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii zmiany w obrazie neuroradiologicznym, z reguły lokalizowane są w płatach czołowych lub skroniowych [11,12,15,16,20]. Jednakże ich niespecyficzność powoduje, iż trudno wiązać je z procesem schizofrenicznym.

Technika MR pozwala na dokładniejszą analizę zmian mózgowia, bo obok wizualnej oceny zmian, pomiarów plani- lub wolumetrycznych, w badaniu MR możemy dokonać pomiaru poszczególnych parametrów, takich jak intensywność sygnału lub stała relaksacji T1 albo T2 [3,5,7,13,17,21]. Choć nie należy zapominać, iż w chwili obecnej, ich przydatność dla diagnostyki klinicznej jest dyskusyjna, spotyka się poglądy, że parametry te, a szczególnie wartość T2, odzwierciedlają zmiany patologiczne w tkance mózgowej [21]. Mówiąc w dużym uproszczeniu, wartość T2 zależy od tego, jak długo protony wodoru, po pobudzeniu sygnałem o częstotliwości rezonansowej, krążą ze wspólną fazą (tzw. *spin-spin*). W skanach T2-zależnych, in silniej protony wodoru w danej tkance są ze sobą powiązane, tym dłużej krążą ze wspólną fazą i tym wyższe są wartości sygnału rezonansowego. Niektórzy uważają, że parametry typu stałej relaksacji T2, odzwierciedlają stan zawartości wody w badanej strukturze, lub ściślej, propor-

cji między wodą wolną a związaną w tkance [3,5,7,21].

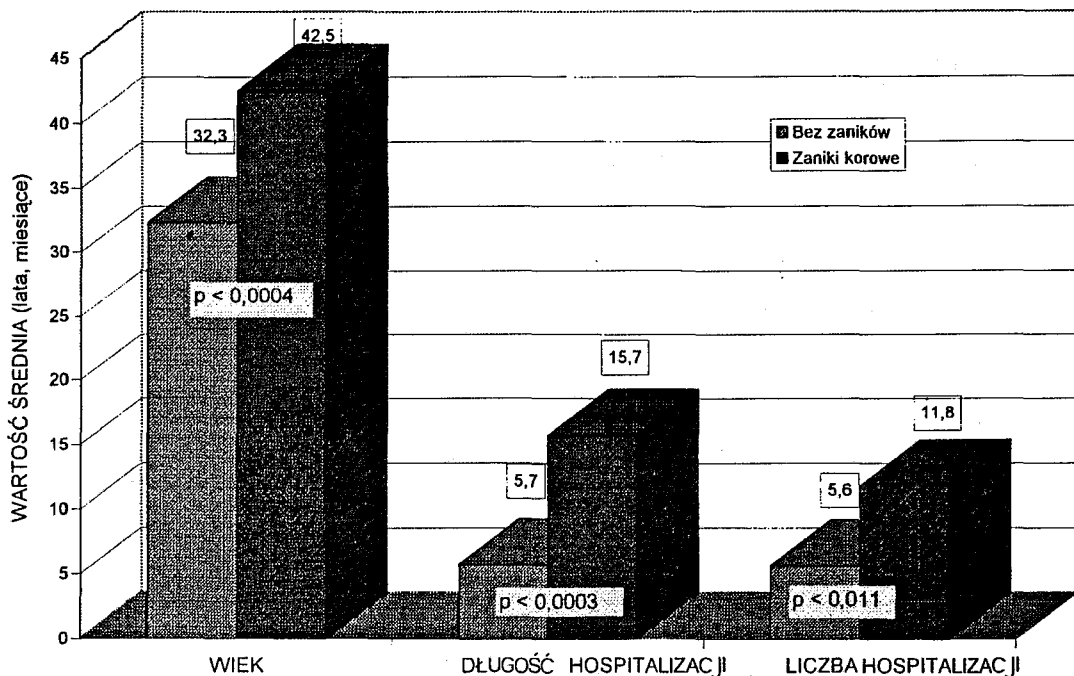
Nasze poszukiwania nowych zależności między parametrami MR a stanem klinicznym w schizofrenii wynikają głównie z frustracji spowodowanej brakiem zależności między obrazem neuroradiologicznym a klinicznym w schizofrenii. Celem pracy była ocena parametru stałej relaksacji T2 w wybranych strukturach mózgu, należących do kompleksu struktur grzbietowo-bocznych przedczołowych, u chorych leczonych neuroleptykami z powodu schizofrenii.

BADANE OSOBY I METODA

Rozpoznanie schizofrenii według kryteriów DSM-IV postawiono u 70 pacjentów leczonych w oddziałach całodobowych III Kliniki Psychiatrycznej IPiN. Wśród badanych było 38 kobiet i 32 mężczyzn, w wieku od 19 do 63 lat (średnio $36,1 \pm 12$ lat). Wiek zachorowania na schizofrenię wahał się od 17 do 48 roku życia (średni wiek $26,2 \pm 7,4$ lat), liczba dotychczasowych hospitalizacji od 1 do 43 (średnio $7,9 \pm 10,1$). Obciążenie rodzinne schizofrenią występowało u 23 (33%) chorych. U 10 z nich dotyczyło krewnych pierwszego stopnia, u 13 - dalszych krewnych. Aktywność zawodową deklarowało 23 pacjentów (33%).

Stan psychiczny oceniano przy użyciu skal PANSS Kaya i wsp., RSEB Abramsa i Taylora, skali depresji Hamiltona oraz CGI (*Clinical Global Impression*), przed rozpoczęciem leczenia oraz w 14, 28, 42 i 56 dniu leczenia neuroleptykami. Dobór neuroleptyku i dawki zależał od wskazań klinicznych. Nie był limitowany udziałem pacjenta w badaniach.

Po uzyskaniu zgody chorego i przy braku przeciwwskazań do badania wykonywano badanie MR aparatem Resonex o natężeniu pola 0,38 T w płaszczyźnie strzałkowej w czasie T1-zależnym (TR 0,5 s; TE 20 ms), w płaszczyźnie czołowej w czasie T2-zależnym (TR 2 s; TE 30,75 ms), w czasie T1-zależnym (TR 0,5 s; TE 30 ms) z pochyleniem płaszczyzny



Rysunek 1. Zaniki korowe a niektóre informacje o chorych.

równoległe do szypuły przysadki, oraz w płaszczyźnie osiowej w czasie T2-zależnym (TR 2 s; TE 80 ms). Pomiarów wartości stałej relaksacji T2 dokonywano w zakręcie środkowym i dolnym płatów czołowych oraz w zakręcie skroniowym górnym, a także w jądrze migdałowatym. Wybrano te rejony, ze względu na fakt, iż wchodzi w skład tzw. grzbietowo-bocznej kory przedczołowej [9,20]. Oprócz pomiarów stałej relaksacji T2, oceniono obecność zaników korowych oraz mierzono szerokość szczeliny Sylwiusza, a także obliczano wskaźnik Evansa. Badanie MR wykonywano na początku pobytu chorego w oddziale.

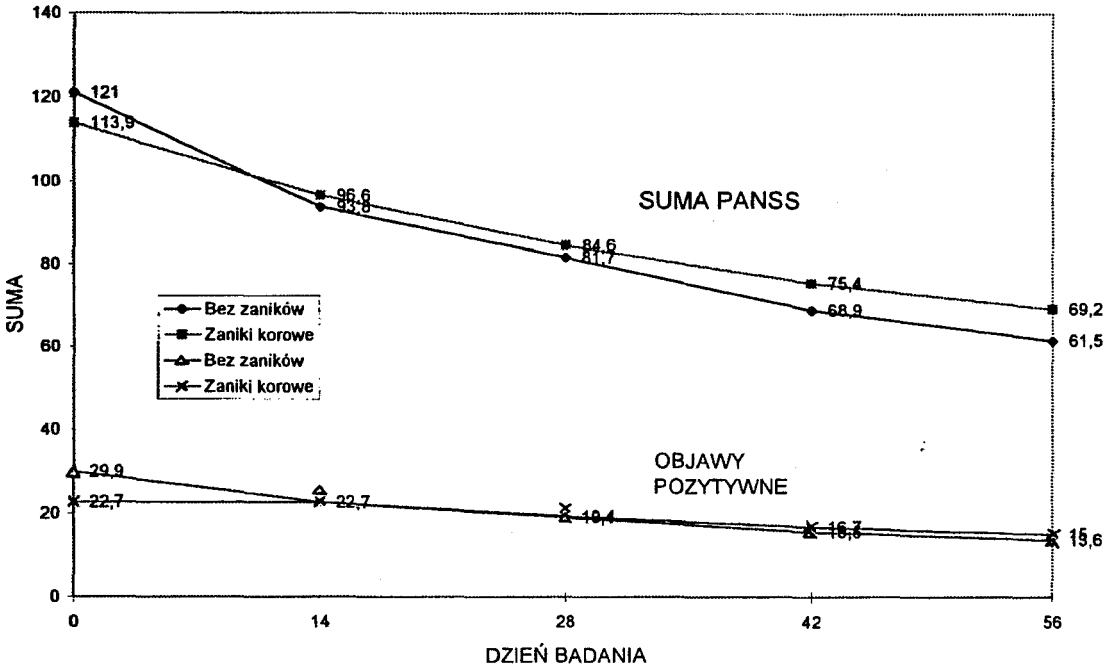
Wyniki analizowano przy użyciu: korelacji Pearsona, analizy wariancji (ANOVA), testu Manna-Whitneya.

WYNIKI

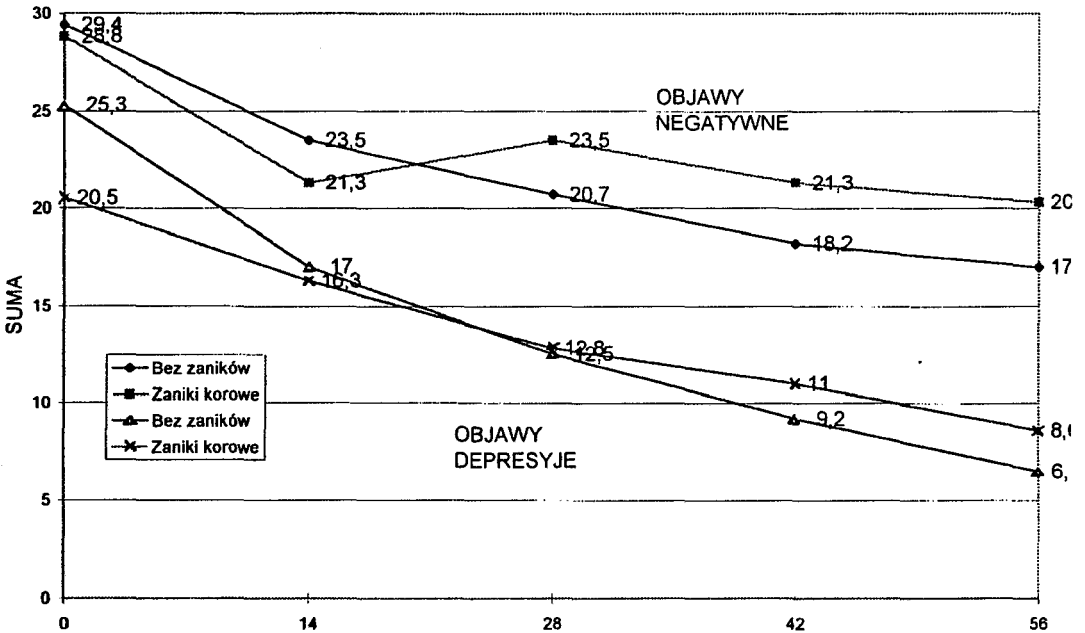
Badanie MRI ujawniło u 24 pacjentów (37%) obecność zaników korowych zlokalizowanych w okolicach czołowo-skroniowych (rys. 1). Pacjenci ci byli starsi niż chorzy bez zaników ($p \leq 0,0004$), częściej hospitalizowani ($p \leq 0,011$), a ich pobyt w szpitalu trwał istotnie dłużej ($p \leq 0,0003$).

Chorzy z zanikami korowymi w MRI i bez zaników nie różnili się istotnie (rys. 2) nasileniem symptomatyki ogólnej mierzonej skalą PANSS, jak i nasileniem objawów pozytywnych przed i po leczeniu.

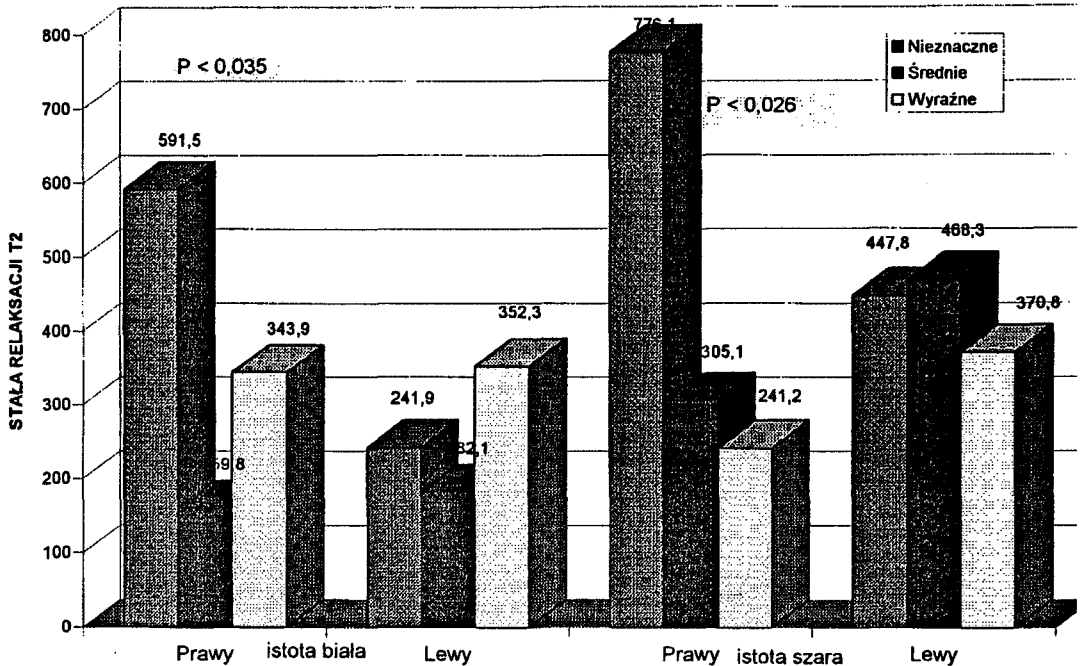
Pacjenci z rozpoznanymi zanikami korowymi w badaniu MRI mieli mniej nasilone objawy depresyjne przed rozpoczęciem leczenia i nieco bardziej nasilone po 56 dniach leczenia



Rysunek 2. Zaniki korowe a sumaryczny wynik skali PANSS i nasilenie objawów pozytywnych.



Rysunek 3. Zaniki korowe a nasilenie objawów negatywnych i depresyjnych.



Rysunek 4. Wartości T2 w zakręcie czołowym środkowym a nasilenie objawów schizofrenii

neuroleptykami (różnice nieistotne). Mieli też bardziej nasilone objawy negatywne schizofrenii po zakończeniu leczenia (różnice nieistotne) - rys. 3. Ocena sztywności emocjonalnej skalą Abramsa i Taylora dowiodła niemal identycznego jej nasilenia u chorych z zanikami korowymi i bez zaników przed leczeniem (wartości średnie odpowiednio $11,6 \pm 3,7$ oraz $11,1 \pm 3,9$). Po leczeniu neuroleptykami nasilenie stopnia emocjonalnego było wyższe u chorych z zanikami korowymi, ale nieistotnie ($7,15 \pm 4,2$ wobec $5,43 \pm 4,1$; $p \leq 0,098$).

Pomiary stałej relaksacji T2 ujawniły wyraźniejsze zmiany w prawej półkuli. Spośród wielu badanych parametrów klinicznych, jedynie przy podziale chorych na grupy o różnym nasileniu psychopatologii przed leczeniem, stwierdzono istotne różnice wartości stałej T2 (rys. 4).

U chorych o mniejszym nasileniu objawów schizofrenii, wartości T2 zarówno w istocie białej, jak i szarej prawego zakrętu czołowego

środkowego były istotnie wyższe u pacjentów z nieznacznie niż u chorych ze średnio i wyraźnie nasilonymi objawami schizofrenii (odpowiednio $p \leq 0,035$ i $0,026$). Po stronie lewej zależności takiej nie obserwowano (tabl. 1).

Wartości stałej relaksacji T2 istoty szarej prawego zakrętu czołowego dolnego korelowały dodatnio z wiekiem badanych ($p \leq 0,048$), a po stronie lewej - z początkiem zachorowania na schizofrenię ($p \leq 0,046$). Stała relaksacji T2 prawego jądra migdałowego korelowała dodatnio z nasileniem psychopatologii przed leczeniem ($p \leq 0,043$) oraz z nasileniem objawów pozytywnych schizofrenii po leczeniu ($p \leq 0,027$). Po stronie lewej zależności takich nie stwierdzono.

Szerokość szczeliny Sylwiusza korelowała ujemnie z wartością stałej relaksacji T2 w prawym jądrze migdałowym ($p \leq 0,028$); korelacja taka nie była istotna po stronie lewej ($p \leq 0,457$). Poprawa kliniczna po leczeniu neuroleptykami korelowała istotnie z wysokością

Tablica 1. Korelacje (współczynnik korelacji Pearsona) stałej relaksacji T2 istoty szarej i niektórych parametrów klinicznych

Analizowane zmienne kliniczne	Badany obszar	
	strona prawa	strona lewa
Zakręt czołowy dolny		
Początek zachorowania	-0,105 p≤0.046	0,407
Wiek	0,446 p≤0.048	0,030
Jądro migdałowe		
PANSS - dzień 0	0,417 p≤0.043	0,232
Objawy pozytywne - dzień 56	0,451 p≤0.027	0,325
Indeks PANSS	0,506 p≤0.012	0,395 p≤0.057
Szerokość szczeliny Sylwiusza	-0,448 p≤0.028	0,159

stałej T2 w prawym jądrze migdałowym ($p \leq 0.012$); po stronie lewej korelacja taka zbliżała się do wartości istotnych ($p \leq 0.057$). Wielkości stałej relaksacji T2 nie różniły się istotnie u chorych z różnymi wartościami wskaźnika Evansa oraz u chorych z zanikami korowymi i bez zaników.

Nie stwierdzono istotnych statystycznie różnic pomiędzy wartościami stałej relaksacji T2 a płcią badanych, ich aktywnością zawodową, schorzeniami przebytymi, obciążeniem rodzinnym schizofrenią, rozpoznaniem typu schizofrenii oraz poprawą kliniczną po leczeniu neuroleptykami.

OMÓWIENIE

Charakterystyka niektórych danych klinicznych chorych, u których w badaniu MR stwierdzono obecność zaników korowych w

okolicach czołowo-ciemieniowych, potwierdza stan naszej wiedzy o zależności pomiędzy zmianami zanikowymi kory a przebiegiem schizofrenii. Chorzy ci byli starsi i częściej hospitalizowani psychiatrycznie, a ich okres pobytu w szpitalu był dłuższy niż pacjentów bez zaników korowych w MR. Na podobne fakty zwracali uwagę inni autorzy [1,2,6,9, 16,17]. Harvey i wsp. [10,11] natomiast, w swych początkowych badaniach, stwierdzili redukcję objętości kory w schizofrenii, ale w późniejszych badaniach tego nie potwierdzili. Podobnie Andreasen i wsp. [1] nie potwierdzili swoich wcześniejszych doniesień o zmniejszeniu obszaru struktur mózgowych w schizofrenii. Stwierdzili natomiast różnice zależne od płci: znaczniejsze zmiany u mężczyzn oraz zwiększenie rozmiaru komór mózgowych u chorych z nasilonymi objawami negatywnymi. W obecnym opracowaniu nie

stwierdziliśmy zmian w MR zależnych od płci.

Nie udowodniliśmy, aby chorzy z zanikami korowymi cechowali się bardziej nasilonymi objawami psychopatologicznymi schizofrenii, w tym także objawami negatywnymi, co sugerują inni [16]. Oceniliśmy nasilenie stępienia emocjonalnego skalą Abramsa i Taylora i stwierdziliśmy, że było jedynie nieistotnie wyższe u chorych z zanikami mózgowymi ($p \leq 0.098$). Tak więc, obecne badania nie sugerują większego nasilenia objawów negatywnych (ze szczególnym uwzględnieniem stępienia emocjonalnego) u chorych z zanikami korowymi. Także nasilenie objawów depresyjnych w tej grupie chorych nie różniło się istotnie w porównaniu z grupą pacjentów bez zaników. Williamson i wsp. [21] nie stwierdzili różnic w występowaniu zaników korowych u chorych z przewagą objawów negatywnych lub pozytywnych.

Chorzy, u których stwierdzono większą poprawę po leczeniu neuroleptykami, nie różnili się pod względem badanych parametrów MR od chorych gorzej reagujących na leki. Wyjątkiem była dodatnia korelacja między wysokością stałej relaksacji T2 w prawym jądrze migdałowatym a poprawą po leczeniu, ocenianą za pomocą indeksu PANSS. Im większa poprawa, tym wyższa stała T2 w tym obszarze. Lawrie i wsp. [15] nie stwierdzili zależności pomiędzy zmianami w MR a odpowiedzią na leki w schizofrenii, chociaż pacjenci z gorszą poprawą cechowali się mniejszą objętością badanych struktur mózgowych. Friedman i wsp. [8] natomiast obserwowali poszerzenie rowków mózgowych w okolicach przedczołowych u chorych na schizofrenię nie wykazujących poprawy po leczeniu. W naszym materiale nie obserwowaliśmy różnicy stopnia poprawy po leczeniu u chorych z zanikami korowymi lub bez zaników w MR.

Pomiary stałych relaksacji T1 i T2 wykonywane są rzadko. Wiąże się to z trudnościami technicznymi [7], jak i z brakiem zgody co do klinicznego znaczenia tych parametrów.

Wybraliśmy pomiary stałej relaksacji T2, gdyż niektórzy sądzą [21], że mogą one być bardziej przydatne dla rozpoznawania zmian patologicznych w mózgu niż stała T1. Autorzy ci wykonali badanie MR u 24 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii i stwierdzili wyraźnie wyższe wartości T2 w lewej korze czołowej u chorych z wyraźniejszym nasileniem objawów pozytywnych i negatywnych niż u pacjentów z mniejszym nasileniem tych objawów. Stała T2 nie różniła się u pacjentów o bardziej nasilonych objawach pozytywnych ani u tych, u których stwierdzono objawy negatywne. Mierzone równocześnie wartości T1 nie różniły się w badanych grupach. Autorzy ci obliczyli stosunek wartości T2 w okolicach czołowych i skroniowych i stwierdzili, że był on istotnie wyższy u chorych z nasilonymi objawami negatywnymi. Konkludują, że wzrost wartości T2 w okolicach czołowych może wskazywać na patologię w tym rejonie, nawet jeżeli nie stwierdza się zmian w zakresie stałej relaksacji T1.

Nasze badania dowiodły zwiększenia wartości T2 w okolicach czołowych (dolny i środkowy zakręt czołowy), choć zależności między niektórymi danymi klinicznymi a pomiarami stałej T2 nie zostały udokumentowane. Korelowały dodatnio, tzn. były wyższe u chorych starszych i z późniejszym początkiem schizofrenii, ale nie różniły się istotnie u pacjentów z nasileniem objawów pozytywnych lub negatywnych, ani z lepszą lub gorszą poprawą po leczeniu neuroleptykami. Sullivan i wsp. [18] nie stwierdzili zależności między zmianami w istocie szarej w okolicach przedczołowych a wiekiem wystąpienia objawów schizofrenii, czasem trwania choroby i nasileniem psychopatologii. Nasze badania sugerują związek stałej T2 w istocie szarej zakrętu czołowego z początkiem zachorowania na schizofrenię. Wymaga to jednak potwierdzenia w większej grupie badanych.

W zakresie jąder podstawy, nasze zainteresowanie skupiliśmy na jądrze migdałowatym. Stała relaksacji T2 w tym obszarze po stronie prawej, korelowała istotnie z nasileniem obja-

wów schizofrenii przed leczeniem. Stała T2 korelowała też z nasileniem objawów pozytywnych po leczeniu. Wydaje się, że wyniki te sugerują konieczność dalszego badania obszaru jąder podstawy, skoro Wible i wsp. [20] donoszą, że struktury kompleksu hipokamp-jądro migdałowe są w znacznej mierze odpowiedzialne za zmiany stwierdzane w MR w schizofrenii. Rolę badania MR tego obszaru w ustalaniu patologii w schorzeniach neurologicznych podkreślają Watson i wsp. [19].

Zakładając, że stała relaksacji T2 odzwierciedla m.in. stan i zawartość wody w badanych strukturach, można by hipotetycznie przyjąć, iż u chorych z poszerzeniem przestrzeni płynowych (obraz w MR definiowany jako zaniki), skutek np. skurczenia się tkanki mózgowej, wartości T2 powinny być odmienne niż u chorych bez zaników. Nasze badania pozwoliły jedynie na stwierdzenie ujemnej korelacji stałej T2 w jądrze migdałowym z szerokością szczeliny Sylwiusza. Wartości stałej T2 nie różniły się u pacjentów z prawidłowym lub zwiększonym wskaźnikiem Evansa, ani u chorych z zanikami korowymi lub bez. Nie przesądza to o braku związku między zmianami zanikowymi z wartościami stałej T2, ale uczy, iż zależności te mogą być bardziej złożone. Pomocne mogą tu być oceny stałej T2 w strukturach skroniowych, których zamierzamy dokonać.

Besson i wsp. [3] stwierdzili większe wartości stałej T1 w jądrach podstawy u chorych z późnymi dyskinezami. Sądzą oni, iż wzrost wartości T1 mógł być spowodowany leczeniem neuroleptykami. U naszych chorych, badanie MR wykonywano z reguły po przyjęciu. Jeżeli istniałaby możliwość powtórzenia badania po leczeniu, wówczas można by odnieść się także i do zagadnienia, czy leczenie wpływa na wysokość badanych parametrów MR.

Skoro badania stałych relaksacji w MR są rzadkie, trudne technicznie i stwarzają trudności w interpretacji można zapytać, czy celowe jest prowadzenie takich badań. Odpowiedź nie jest prosta, wynika jednak przede wszystkim z ciekawości badawczej oraz potrzeby

weryfikowania zmian biologicznych leżących u podłoża psychoz, w tym schizofrenii. Autorzy, którzy podjęli się takich badań, zgodni są, iż nie można na wstępie przesądzać o ich znikomej przydatności. Potencjalne możliwości takich badań są duże [17]. Objęcie badaniami szerszego kręgu chorych oraz możliwość powtarzania badania, mogą mieć decydujące znaczenie dla oceny przydatności klinicznej badanych parametrów. Jako przykład można podać badania prowadzone u alkoholików w stanie wczesnej detoksykacji. U chorych tych stwierdzono związek między pomiarami T1, upośledzeniem sprawności intelektualnej a globalną konsumpcją alkoholu [5]. Tu także powtórzenie badania w okresie późnej abstynencji i poprawy funkcji poznawczych może odpowiedzieć na pytanie o wzajemną zależność stałej relaksacji i poziomu funkcjonowania pacjenta, stopnia uwodnienia tkanki mózgowej itp.

W naszych badaniach stwierdziliśmy znacznie więcej zmian wartości T2 po stronie prawej niż po lewej. Jak wiadomo, panuje raczej pogląd, że zmiany morfologiczne w schizofrenii dotyczą lewej półkuli [6]. Kulynych i wsp. [14] potwierdzili przewagę zmian lewostronnych, ale w grupie kontrolnej. Buchsbaum i wsp. [4] stwierdzili lateralizację zmian w schizofrenii, w tym metabolizmu w PET, na niekorzyść prawej półkuli.

Przy ocenie stwierdzonych zmian nie należy zapominać, iż badana grupa, choć liczna w porównaniu z grupami innych autorów, nie była homogenna pod względem klinicznym. Znaleźli się w niej na przykład pacjenci od lat chorujący na schizofrenię, wielokrotnie hospitalizowani, jak i chorzy z krótkim okresem choroby. Poszerzenie badanej grupy pozwoli na wyodrębnienie podgrup i na bardziej precyzyjną ocenę zależności obrazu klinicznego i wyniku badania MR.

WNIOSKI

1. Zaniki korowe stwierdzono u 37% pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii. Chorzy ci

- byli starsi oraz byli częściej i dłużej hospitalizowani.
2. Pomiaru stałej relaksacji T2 dokonywane w strukturach płata czołowego i jądra migdałowego wykazały więcej nieprawidłowości w prawej niż w lewej półkuli mózgu.
 3. Wartości stałej relaksacji T2 prawego zakrętu środkowego czołowego były wyższe u chorych z mniej nasilonymi objawami schizofrenii.
 4. Wartości stałej relaksacji T2 istoty szarej środkowego zakrętu czołowego po stronie prawej korelowały dodatnio z wiekiem pacjentów, a po stronie lewej - z początkiem zachorowania na schizofrenię.
 5. Pomiaru stałej relaksacji T2 jądra migdałowego prawego ujawniły dodatnią korelację z nasileniem psychopatologii przed leczeniem, nasileniem objawów pozytywnych po leczeniu, poprawą kliniczną po leczeniu neuroleptykami oraz z szerokością szczeliny Sylwiusza.
7. DeMyer M.K., Gilmor R.L., Hendrie H.C., DeMyer W.E., Augustyn G.T., Jackson R.K.: Magnetic resonance brain images in schizophrenic and normal subjects: influence of diagnosis and education. *Schiz. Bull.* 1988, 14, 21-37.
 8. Friedman L., Knutson L., Shurell M., Meltzer H.Y.: Prefrontal sulcal prominence is inversely related to response to clozapine in schizophrenia. *Biol. Psychiatry* 1991, 29, 865-877.
 9. Gur R.E., Pearlson G.D.: Neuroimaging in schizophrenia research. *Schiz. Bull.* 1993, 19, 337-353.
 10. Harvey I., Persaud R., Ron M.A., Baker G., Murray R.M.: Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychol. Med.* 1994, 24, 689-699.
 11. Harvey I., Ron M.A., Murray R., Lewis S., Barker G., McManus D.: MRI in schizophrenia: basal ganglia and white matter T1 times. *Psychol. Med.* 1991, 21, 587-598.
 12. Honer W.G., Squires-Wheeler E., Smith G.N., Sharif Z., Chan S., Gewirtz G.: Developmental abnormalities and cortical sulcal enlargement in psychosis. *Schiz. Res.* 1995, 16, 121-125.
 13. Jernigan T.L., Press G.A., Hesselink J.R.: Methods for measuring brain morphologic features on magnetic resonance images. *Arch. Neurology* 1990, 47, 27-32.
 14. Kulynych J.J., Vladar K., Jones D.W., Weinberger D.R.: Superior temporal gyrus volume in schizophrenia: a study using MRI morphometry assisted by surface rendering. *Am. J. Psychiatry* 1996, 153, 50-56.
 15. Lawrie S.M., Ingle G.T., Santosh C.G., Rogers A.C., Rimmington J.E., Naidu K.P., Best J.J.K., O'Carroll R.E., Goodwin G.M., Ebmeier K.P., Johnstone E.C.: Magnetic resonance imaging and single photon emission tomography in treatment-responsive and treatment-resistant schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1995, 167, 202-210.
 16. Mozley P.D., Gur R.E., Resnick S.M., Shtasel D.L., Richards J., Kohn M., Grossman R., Herman G., Gur R.C.: Magnetic resonance imaging in schizophrenia: relationship with clinical measures. *Schiz. Res.* 1994, 12, 195-203.
 17. Pfefferbaum A., Zipursky R.B.: Neuroimaging studies of schizophrenia. *Schiz. Res.* 1991, 4, 193-208.
 18. Sullivan E.V., Lim K.O., Mathalon D.H., Marsh L., Beal D.M., Harris D., Hoff A., Faustman W.O., Pfefferbaum A.: A schizophrenia profile of regional cortical gray matter deficits. *Biol. Psychiatry* 1996, 39, 600.
 19. Watson C., Andermann F., Gloor P., Jones-Gotman M., Peters T., Evans A., Olivier A., Melanson D., Leroux G.: Anatomic basis of amygdaloid and hippocampal volume measurement by magnetic resonance imaging. *Neurology* 1992, 42, 1743-1750.
 20. Wible C.G., Shenton M.E., Hokama H., Kikinis R., Jolesz F.A., Metcalf D., McCarley R.W.: Prefrontal cortex and schizophrenia. A quantitative magnetic resonance study. *Arch. Gen. Psychiatry* 1995, 52, 279-288.

PIŚMIENICTWO

1. Andreasen N.C., Ehrhardt J.C., Swayze V.W., Alliger R.J., Yuh W.T.C., Cohen G., Ziebel S.: Magnetic resonance imaging of the brain in schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1990, 47, 35-44.
2. Andreasen N.C., Olsen S.: Negative v. positive schizophrenia. *Arch. Gen. Psychiatry* 1982, 39, 789-794.
3. Besson J.A.O., Corrigan F.M., Cherryman G.R., Smith F.W.: Nuclear magnetic resonance brain imaging in chronic schizophrenia. *Br. J. Psychiatry* 1987, 150, 161-163.
4. Buchsbaum M.S., Someya T., Teng C.Y., Abel L., Chin S., Najafi A., Haier R.J., Wu J., Bunney W.E.: PET and MRI of the thalamus in never-medicated patients with schizophrenia. *Am. J. Psychiatry* 1996, 153, 191-199.
5. Chick J.D., Smith M.A., Engelman H.M., Kean D.M., Mander A.J., Douglas R.H.B., Best J.J.K.: Magnetic resonance imaging of the brain in alcoholics: cerebral atrophy, lifetime alcohol consumption and cognitive deficits. *Alc. Clin. Experiment. Res.* 1989, 13, 512-517.
6. Chua S.E., McKenna P.J.: Schizophrenia - a brain disease? A critical review of structural and functional cerebral abnormality in the disorder. *Br. J. Psychiatry* 1995, 166, 563-582.

21. Williamson P., Polz D., Merskey H., Morrison S., Conlon P.: Correlation of negative symptoms in schizophrenia with frontal lobe parameters in magnetic resonance imaging. *Br. J. Psychiatry* 1991, 159, 130-134.

Adres: Prof. Marek Jarema, III Klinika Psychiatryczna IPiN, Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa