

**Analiza psychofizjologiczna terapii zaburzeń afektywnych  
ocenianej za pomocą czynnościowego rezonansu magnetycznego  
(fMRI), spektroskopii (1H-MRS) oraz wolumetrii ośrodkowego  
układu nerwowego: opis trzech przypadków**

**Psychophysiological analysis of bipolar disorder treatment with  
functional magnetic resonance imaging (fMRI), spectroscopic  
(1H-MRS) and volumetric MRI assessment of CNS: report of three cases**

Bartosz Łoza<sup>1</sup>, Leszek Królicki<sup>2</sup>, Klaudiusz Papier ski<sup>1</sup>, Iwona Mazurek<sup>1</sup>,  
Anna Mosiołek<sup>1</sup>, Andrzej Kokoszka<sup>1</sup>, Renata Andrysiak<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Pracownia Zaburzeń Afektywnych AM w Warszawie  
Kierownik: dr hab. n. med. B. Łoza

<sup>2</sup> Zakład Medycyny Nuklearnej AM w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. L. Królicki

**Summary**

**Background.** Neuroimaging studies, including MRI, have identified various abnormalities in patients with bipolar disorders. However those findings have been inconsistent with regard to different MRI techniques, clinical and neurocognitive assessments as well as treatment results. So far the functional magnetic resonance imaging (fMRI) studies haven't been performed in psychiatric patients in Poland.

**Aim.** The aim of the present study was to use fMRI, as well as two other MRI techniques to examine their relationships with clinical and neurocognitive assessments and the effectiveness of psychiatric treatment of bipolar disorders.

**Method.** In this preliminary report, three bipolar patients were tested and compared with one healthy subject by means of three MRI techniques: fMRI, prefrontal spectroscopy (1H-MRS) and volumetric MRI of hippocampus regions. Clinical (MADRS) and neurocognitive (Stroop-like) assessments were performed.

**Results.** Clinical, cognitive and MRI findings (fMRI, 1H-MRS, vMRI) were highly or moderately correlated.

**Conclusions.** MRI techniques may effectively support both clinical and neurocognitive assessments of the ongoing treatment in bipolar patients.

*Słowa kluczowe:* zaburzenia dwubiegunowe, fMRI, spektroskopia MRI, wolumetria MRI  
*Key words:* bipolar disorders, fMRI, 1H-MRS, volumetric MRI

**Wstęp**

Pierwsze prace opisujące zastosowanie metody funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI – functional Magnetic Resonance Imaging) ukazały się w 1992 roku

[1, 2]. Według wiedzy autorów, prezentowane poniżej wyniki opierają się na pierwszych w ogóle w Polsce badaniach wykorzystujących fMRI w psychiatrii w połączeniu z innymi technikami MRI (stosowanymi już od lat 80.): protonową spektroskopią rezonansu magnetycznego (1H-MRS) i wolumetryczną oceną opartą na rezonansie magnetycznym (vMRI) ośrodkowego układu nerwowego. Jakkolwiek każda z tych metod dostarcza wiedzy o podstawach biologicznych zjawisk psychicznych, niemniej vMRI odnosi się przede wszystkim do obrazu struktur OUN: 1H-MRS – do podstaw biochemicznych, a fMRI – do stanu czynnościowego. Ich łączne zastosowanie pozwala na niepowtarzalne, jednoczesne monitorowanie tych różnych zjawisk.

### **Cel pracy**

Celem niniejszej pracy było zilustrowanie możliwości kompleksowego wykorzystania fMRI, 1H-MRS oraz vMRI w ocenie postępów leczenia pacjentów ze spektrum zaburzeń dwubiegunowych.

Na podstawie trzech przypadków prezentujemy możliwości wsparcia postępowania diagnostyczno-terapeutycznego zaburzeń dwubiegunowych trzema rodzajami technik MRI. Artykuł jest doniesieniem wstępnym badań systematycznych, randomizowanych i prospektywnych.

### **Narzędzia badawcze i grupa badana**

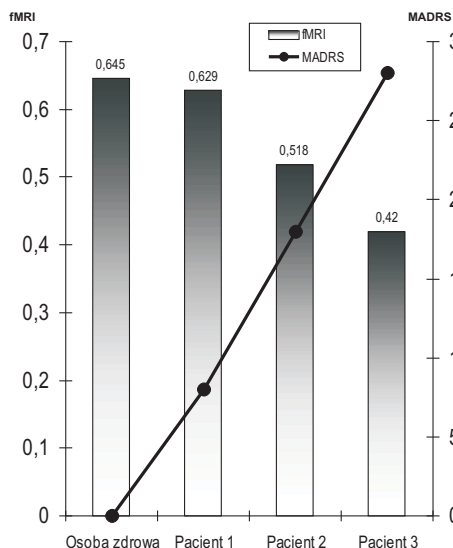
W fMRI do stymulacji użyto autorskiego testu wzrokowego (TW) opartego na paradoksach nazw i stron (np. napis „z lewej” po stronie prawej), a więc na koncepcji rodziny testów Stroopa [3]. Zadaniem badanego, poddawanego równocześnie fMRI, było mówienie, w tempie co 2 sekundy, po której stronie znajduje się napis. W ocenie ilościowej, oprócz TW, wykorzystywano MADRS (Montgomery–Asberg Depression Rating Scale) [4].

Wszystkie opisane osoby były zdrowe somatycznie i praworęczne w zakresie pisma. Dobór do grupy w ramach niniejszej, jeszcze cząstkowej, prezentacji zależał wyłącznie od stopnia poprawy klinicznej, tak, ażeby przedstawić hipotetyczny (i dowodzony w zasadniczej pracy) potencjał wykorzystanych metod. Kontrola: jedna osoba zdrowa, kobieta, l. 28, wykształcenie wyższe. Pacjent 1: mężczyzna, l. 35, wykształcenie średnie, diagnoza: zaburzenie dwubiegunowe typu I [5], epizod depresji ciężkiej z objawami psychotycznymi, leczenie: olanzapina + fluoksetyna, remisja, wypisanie ze szpitala. Pacjent 2: mężczyzna, l. 42, wykształcenie średnie, diagnoza: zaburzenia dwubiegunowe typu II [5], epizod depresji umiarkowanej, leczenie: walproinian, częściowa poprawa, kontynuowana hospitalizacja. Pacjent 3: kobieta, l. 30, wykształcenie niepełne wyższe, diagnoza: zaburzenia ze spektrum dwubiegunowego (zbliżone do tzw. typu II-i-1/2 [6]), 5-letnia terapia psychoanalityczna przerwana próbą samobójczą, początek hospitalizacji, leczenie: perazyna, brak poprawy.

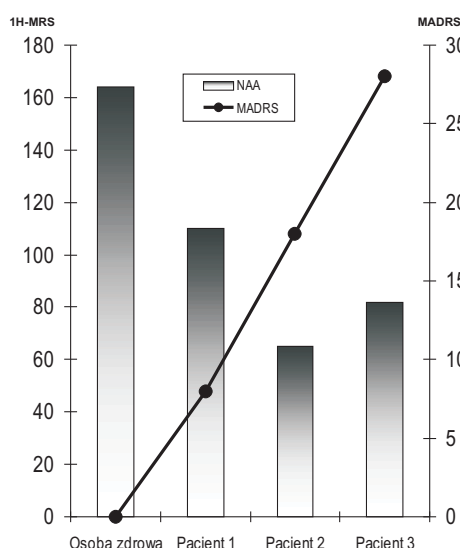
Na wszystkich wykresach wyniki MRI zostały uśrednione dla strony lewej i prawej OUN. W korelacjach posługiwano się testem r Pearsona.

### **Wyniki**

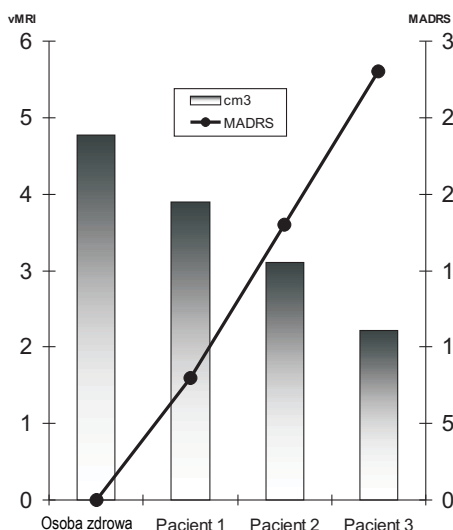
Wyniki fMRI, 1H-MRS i vMRI zestawione z rezultatami MADRS, a także fMRI w zestawieniu z wynikami TW zaprezentowano odpowiednio na wykresach 1, 2, 3 i 4. Współczynniki korelacji wynosiły dla MADRS odpowiednio: z fMRI (aktywne voxele)  $r = -0,978$ , z 1H-MRS (NAA, N-acetylo-asparaginian)  $r = -0,847$ , z vMRI (cm 3)  $r = -0,998$ . Współczynnik korelacji fMRI z TW  $r = 0,36$ .



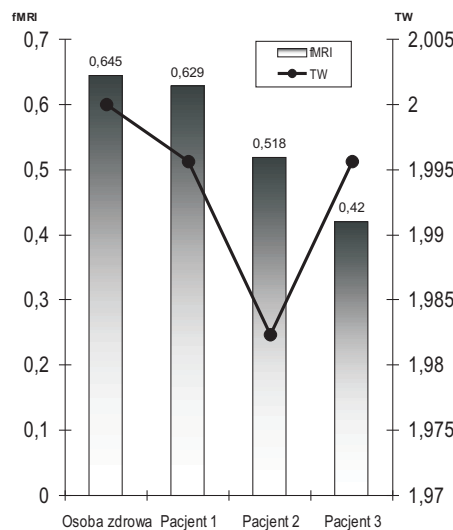
Wykres 1. Funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI): porównanie maksymalnej intensywności sygnału z okolic przedczołowych z wynikami MADRS



Wykres 2. Spektroskopia (1H-MRS) grzbietowo-bocznych okolic przedczołowych: porównanie maksymalnej wartości dla NAA (N-ace-tylo-asparagian) z wynikami MADRS



Wykres 3. Wolumetria hipokampów (vMRI); porównanie z wynikami MADRS



Wykres 4. Funkcjonalny rezonans magnetyczny (fMRI): porównanie maksymalnej intensywności sygnału z okolic przedczołowych z poziomem wykonania (w skali logarytmicznej) testu wzrokowego (TW)

### Omówienie

Pozostajemy oczywiście ostrożni w interpretacji wyników. Jednokrotny pomiar nie pozwala na kateryczne stwierdzenie relacji przyczynowo-skutkowej, niemniej uzyskany stopień sprzężenia różnych technik MRI z wynikami MADRS był bardzo wysoki. Korelacje fMRI z testem neurokognitywnym okazały się mniej spektakularne, ale taki związek nadal pozostawał umiarkowanie silny. Dopiero wzrost liczebności grupy i prospektywny charakter studium umożliwi stopniową normalizację cech i ewentualne wyłonienie – w ocenie stopnia zaburzeń i postępu leczenia za pomocą technik MRI – wskaźników bardziej specyficznych.

### Wnioski

Techniki związane z rezonansem magnetycznym mogą skutecznie wspierać ocenę kliniczną i neurokognitywną związaną z prowadzoną terapią zaburzeń dwubiegunowych.

#### **Психофизиологический анализ терапии аффективных нарушений методом функционального магнетического резонанса (ФМР), спектроскопии (ССК) и волюметрии центральной нервной системы. Описание трех наблюдений.**

##### Содержание

**Задание.** При помощи рентгеновских техник, в том числе магнетического резонанса, обнаружены разнородные отклонения у пациентов со спектром биполярных нарушений. Однако, эти наблюдения до сих пор остаются не выясненными, что истекает из различных применяемых техник магнетического резонанса. Кроме того, на это обстоятельство влияют изменчивости клинических и нейрокогнитивных результатов, а также изменчивости результатов лечения. До сего времени в Польше не проводились исследования при помощи ФМР у пациентов с психическими заболеваниями. В связи с этим, постановлено использовать ФМР и иных техник магнетического резонанса для исследования связей между клинической и мнестической проблемами с эффективностью проводимого лечения биполярных психических нарушений.

**Метод.** В этом предварительном сообщении трое пациентов с биполярными психическими нарушениями было обследовано, а потом сравнено со здоровым человеком. Использованы три типа техник магнетического резонанса: ФМР с применением стимуляции, опирающееся на тесте Струпа, спектроскопии предлобных долей, а тоже волюметрии магнетического резонанса гиппокампа.

**Результаты.** Техники, связанные с магнетическим резонансом, по-видимому, могут эффективно помогать при оценке как клинической, так и нейрокогнитивной, связанной с проводимой терапией биполярных психических нарушений.

#### **Psychophysiologische Analyse der Therapie der affektiven Störungen mit der Methode der funktionellen Kernspintomographie (fMRI), Spektroskopie (1H-MRS) und Volumetrie des zentralen Nervensystems: Beschreibung von 3 Fällen**

##### Zusammenfassung

**Grundlagen.** Mit Hilfe von Neurobildgebung, darunter MRI, wurden unterschiedliche Unrichtigkeiten bei Patienten mit Spektrum der zweipoligen Störungen festgestellt. Um so

weniger bleiben diese Feststellungen bisher inkohärent, was aus der Unterschiedlichkeit der angewandten MRI Techniken, Variabilität der klinischen und neurokognitiven Befunde und der Variabilität der Behandlungsergebnisse hervorgeht. Wie bisher wurden in Polen die funktionellen MRI Untersuchungen bei psychiatrischen Patienten nicht durchgeführt.

**Ziel.** Man hatte vor, die funktionelle MRI, auch andere MRI Techniken für die Untersuchung der Zusammenhänge zwischen der klinischen und kognitiven Beurteilung und der Wirksamkeit der geführten Behandlung der zweipoligen Störungen anzuwenden.

**Methode.** In dieser Meldung wurden drei Patienten mit der zweipoligen Störungen untersucht und die Ergebnisse mit denen der gesunden Person mit Hilfe von drei MRI Techniken verglichen: funktionelle MRI - mit Anwendung der Stimulierung, die auf dem Test von Stroop basiert, Spektroskopie der präfrontalen Gegend (1H-MRS) und Volumetrie MRI vom Hypokampus.

**Ergebnisse.** Die klinischen und kognitiven Angaben und die Ergebnisse der MRI Messungen (fMRI, 1H-MRS, vMRI) zeigten sich als hoch oder mäßig korreliert.

**Schlussfolgerungen.** Die Verfahren, die mit der Kernspintomographie verbunden sind, scheinen die klinische und neurokognitive Beurteilung, die mit der geführten Therapie der zweipoligen Störungen verbunden ist, wirksam zu unterstützen.

#### L'analyse psychophysiologique de la thérapie des troubles affectifs à l'aide de fMRI, de 1H-MRS et de la volumétrie MRI du central système nerveux – description de trois cas

##### Résumé

**Fondements.** Les examens des neuro-images, y compris le MRI, servent à identifier des troubles différents du type des troubles bipolaires. Pourtant ces recherches restent incohérentes à cause de: techniques diverses de MRI, instabilité des résultats cliniques et neurocognitifs, instabilité des résultats thérapeutiques. Pour aujourd'hui on n'utilise pas le fMRI pour les examens psychiatriques en Pologne.

**Objectif.** On postule l'emploi de fMRI et d'autres techniques MRI pour analyser les relations de l'estimation clinique et cognitive ainsi que l'efficacité de la thérapie des troubles bipolaires.

**Méthode.** On examine trois patients souffrant des troubles bipolaires et une personne saine à l'aide de trois techniques MRI: fMRI avec la stimulation de teste de Stroop, 1H-MRS (spectroscopie préfrontale) et la volumétrie MRI de la région d'hippocampe.

**Résultats.** Les données cliniques et cognitives et les résultats des examens: fMRI, 1H-MRS, vMRS sont en corrélation forte ou moyenne.

**Conclusion.** Les techniques de MRI constituent le support des estimations cliniques et neurocognitives liées avec la thérapie des troubles bipolaires.

##### Piśmiennictwo

1. Kwong KK, Belliveau JW, Chesler DA, Goldberg IE, Weisskoff RM, Poncelet BP, Kennedy DN, Hoppel BE, Cohen MS, Turner R. *Dynamic magnetic resonance imaging of human brain activity during primary sensory stimulation*. Proc. Natl. Acad. Sc. USA 1992; 89: 5675–5679.
2. Ogawa S, Tank DW, Menon R, Ellermann JM, Kim SG, Merkle H, Ugurbil K. *Intrinsic signal changes accompanying sensory stimulation: functional brain mapping with magnetic resonance imaging*. Proc. Natl. Acad. Sc. USA 1992; 89: 5951–5955.
3. Golden CJ, Freshwater SM. *The Stroop Color and Word Test*. Wood Dale: Stoelting; 2002.
4. Montgomery S, Asberg M. *A new depression scale designed to be more sensitive to change*. Brit. J. Psychiatry 1979; 134: 382–389.

- 
5. First MB, Frances A, Pincus HA: *DSM-IV-TR handbook of differential diagnosis*. Washington DC: American Psychiatric Association; 2002.
  6. Akiskal HS, Hantouche EG, Allilaire JF. *Bipolar II with and without cyclothymic temperament: „dark” and „sunny” expressions of soft bipolarity*. J. Affect. Disord. 2003; 73: 49–57.

Otrzymano: 6.01.2005

Zrecenzowano: 27.06.2005

Przyjęto do druku: 13.07.2005

Adres: Bartosz Łoza  
Pracownia Zaburzeń Afektywnych AM  
03-242 Warszawa, ul. Kondratowicza 8