

## Ocena tkanki mózgowej u chorych na schizofrenię za pomocą obrazowania rezonansu magnetycznego z użyciem transferu magnetyzacji – doniesienie wstępne

### Estimation of brain tissue in schizophrenic patients using magnetization transfer imaging – preliminary report

Adam Zaborowski<sup>1</sup>, Aneta Antosik-Biernacka<sup>2</sup>, Romuald Biernacki<sup>2</sup>,  
Iwona Kłoszewska<sup>1</sup>, Ludomir Stefańczyk<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego i Zaburzeń Psychotycznych UM w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. I. Kłoszewska

<sup>2</sup> Zakład Radiologii-Diagnostyki Obrazowej UM w Łodzi  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. L. Stefańczyk

#### Summary

**Introduction.** Volumetric loss of some cerebral structures is noticed during morphometrical investigations, and it is one of the most frequent abnormalities in schizophrenic patients' brains. The new methods of MRI investigations show subtle changes in cerebral white matter, which are undetectable by standard MRI. The magnetic transfer imaging (MTI) may be used to estimate the structural integrity of white matter and allows for visualisation of minimal changes in cerebral tissue.

**Aim.** The aim of this work was to estimate the cerebral tissue using magnetic transfer imaging and the analysis of magnetic transfer ratio (MTR) maps in schizophrenic patients.

**Method.** We examined 15 patients with schizophrenia and 15 healthy volunteers. We used sequences of: SE, FLAIR and GE with- and without saturation pulse, acquiring standard T1- and T2-weighted anatomical images and images with magnetic transfer effect and without it. For quantitative estimation of magnetic transfer, the MTR-maps were calculated from a standard formula:  $MTR = Mo - Ms / Mo \cdot 100\%$ , and the obtained MTR-values, from regions of interest in schizophrenics were compared with MTR-values in healthy persons.

**Results.** Both, in the schizophrenic group and in the controls, MTR-values (from the analysed regions of white matter) were between 30-50%. We observed a statistically significant reduction of MTR of schizophrenic patients in the white matter of the left temporal and left frontal lobes.

**Conclusions.** With the help of the technique and methods of statistical analysis, the identification of altered MTR-areas in patients with schizophrenia is possible. The results confirm the presence of areas of minimal injuries in schizophrenic persons' brain tissue, which are detectable using magnetic transfer imaging.

*Słowa klucze:* schizofrenia, transfer magnetyzacji, MTI

*Key words:* schizophrenia, magnetization transfer imaging, MTI

## Wstęp

Do najczęściej stwierdzanych nieprawidłowości w badaniach morfometrycznych mózgu u chorych na schizofrenię należy zmniejszenie się objętości niektórych struktur mózgowia, zwłaszcza struktur płata skroniowego i czołowego, oraz poszerzenie komór bocznych i III komory mózgu [1, 2]. Konwencjonalne badanie z użyciem rezonansu magnetycznego (RM, MRI, NMR) nie jest jednak w stanie uchwycić drobnych zmian strukturalnych mogących mieć znaczenie czynnościowe, nie wyrażających się wyraźnym procesem zanikowym, a więc nie poddających się analizie objętościowej. Nie poprawia tego nawet stały postęp, idący w kierunku coraz wyższej rozdzielczości standardowych obrazów RM i doskonalenia metod analizy statystycznej uzyskiwanych obrazów [3].

Ostatnie lata przyniosły znaczący rozwój technik rezonansowych. Pojawiły się m.in.: metody obrazowania wykorzystujące zjawisko transferu magnetyzacji (magnetization transfer imaging – MTI), obrazowanie tensora dyfuzji (diffusion tensor imaging – DTI) i spektroskopia rezonansu magnetycznego (magnetic resonance spectroscopy – MRS) z różnymi jej odmianami. Są one w ocenie tkanek mózgowych znacznie bardziej czułe niż standardowe badania RM. Badania RM z zastosowaniem nowych technik wskazują na istnienie subtelnych zmian w istocie białej mózgu osób chorych na schizofrenię, niewykrywalnych za pomocą klasycznego obrazowania RM [4, 5]. Obrazowanie z użyciem transferu magnetyzacji, jako metoda oparta na efekcie obniżenia się sygnału w wyniku transferu magnetyzacji między pulą wysaturowanych protonów wody związanej z makrocząsteczkami a pulą protonów wolnej wody, może służyć do oceny puli makrocząsteczek będących elementami strukturalnymi istoty białej – mieliny i fosfolipidów błon komórkowych, zatem pośrednio do oceny strukturalnej integralności istoty białej, i pozwolić na uwidocznienie drobnych zmian w tkance mózgowej [6, 7].

Proces transferu (wymiany) magnetyzacji między dwiema pulami protonów może być oceniany ilościowo poprzez wyliczenie tzw. współczynnika transferu magnetyzacji (MTR), którego wartość, określająca pośrednio wielkość puli makrocząsteczek istoty białej, uznawana jest za wskaźnik integralności aksonów i mieliny.

Pierwsze badania istoty białej w schizofrenii, z zastosowaniem MT, przeprowadziła grupa Foonga i wsp. [4]. Objętość istoty białej, a tym samym liczba połączeń między polami korowymi, u osób zdrowych wzrasta z wiekiem, aż do wieku średniego; u osób chorych na schizofrenię proces ten jest zakłócony [8]. Potwierdziły to m.in. właśnie nowsze badania rezonansowe, w których u chorych stwierdzono mniejszą objętość prawidłowej substancji białej, co w dotychczasowych badaniach było poniżej istotności statystycznej. Badania MTI wykazały znaczącą redukcję MTR u chorych na schizofrenię w zakresie istoty białej obu płatów skroniowych. Różnice w wartościach MTR z lewych i prawych płatów czołowych u chorych i zdrowych były nieznaczne, lecz mogą wskazywać na dyskretne różnice w połączeniach międzypółkulowych w tych 2 grupach. Na podstawie uzyskanych obliczeń nie potwierdzono, by zmiany te miały charakter postępujący, aczkolwiek z zastrzeżeniem, że wskazane byłyby badania długofalowe u tych samych pacjentów [4].

## Cel pracy

Celem pracy była ocena tkanki mózgowej na podstawie badania RM, z użyciem transferu magnetyzacji, i analizy uzyskanych map MTR (współczynnika transferu magnetyzacji) u chorych na schizofrenię.

Praca ma charakter wstępny; badania z zastosowaniem obrazowania RM z użyciem transferu magnetyzacji wśród osób chorych na schizofrenię prowadzone są w dalszym ciągu.

## Materiał i metody

W badaniu wzięło udział 15 chorych na schizofrenię spełniających kryteria diagnostyczne ICD-10, hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii UM w Łodzi, i 15 zdrowych ochotników. Charakterystykę kliniczną obu grup przedstawia tabela 1.

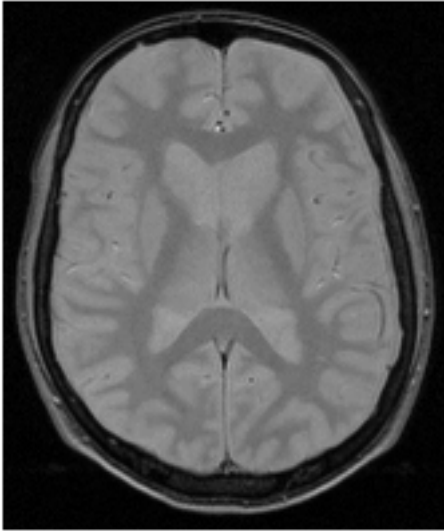
Tabela 1. Struktura demograficzna analizowanych grup

Grupa	Badana	Kontrolna
Liczebność	15	15
Płeć M / K	9 / 6	7 / 8
Wiek	25,6 ± 5,05	27,3 ± 2,05
Średni czas trwania choroby	6,73 (zakres 2–18 lat)	—
PANSS – T	99,6 ± 20,9	—
PANSS – P	24,4 ± 4,7	—
PANSS – N	28,7 ± 8,5	—

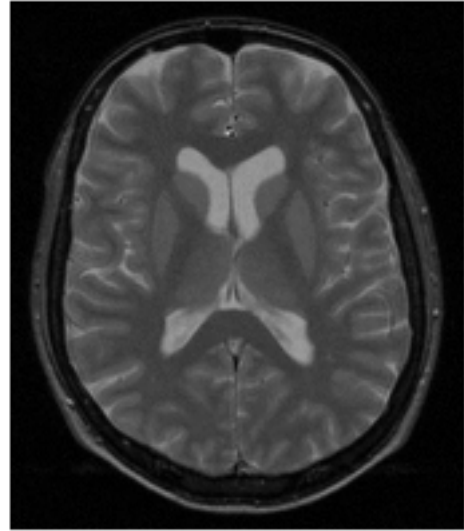
Wszyscy pacjenci w okresie badania otrzymywali neuroleptyki. Kryteriami wykluczającymi z badania było: stwierdzenie objawów organicznego uszkodzenia OUN, występowanie przewlekłych chorób neurologicznych lub internistycznych, urazów głowy, uzależnienie od alkoholu lub innych substancji psychoaktywnych, podane w wywiadzie, oraz przeciwwskazania do wykonania badania RM. Stan psychiczny pacjentów oceniono w okresie bezpośrednio poprzedzającym badanie, używając skali PANSS (skala oceny objawów pozytywnych i negatywnych w schizofrenii).

U każdego pacjenta i zdrowego ochotnika wykonano badanie RM mózgowia za pomocą aparatu RM o indukcji magnetycznej 1,5T (Siemens, Magnetom Vision), używając standardowej cewki głowowej, w płaszczyznach poprzecznych, z zastosowaniem sekwencji SE, FLAIR i sekwencji 2D gradient-echo (GE) z pulsem i bez pulsu saturującego. Parametry badania były następujące: TR = 800 ms, TE = 10 ms, FA = 30°, 25 warstw o grubości 3 mm, matrix = 192x256, FOV = 250x250 mm.

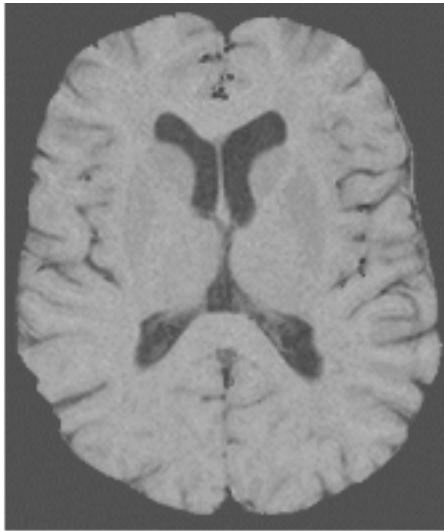
Uzyskano standardowe T1- i T2-zależne obrazy anatomiczne oraz obrazy z nieobecnym (Mo) [rys. 1] i obecnym (Ms) efektem transferu magnetyzacji [rys. 2].



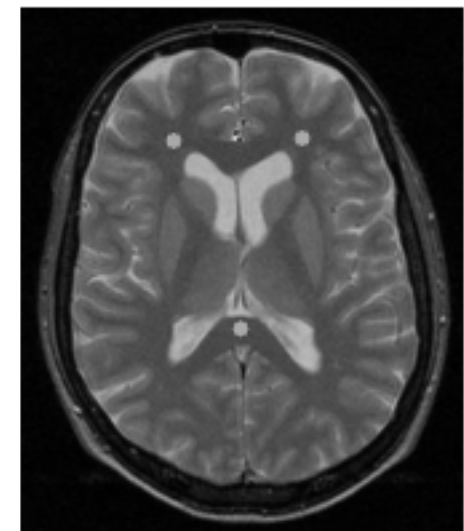
Rys. 1. Wyjściowy obraz PD-zależny mózgowia zdrowego ochotnika (bez efektu transferu magnetyzacji)



Rys. 2. Obraz MR mózgowia zdrowego ochotnika z obecnym efektem transferu magnetyzacji



Rys. 3. Mapa MTR uzyskana u zdrowego ochotnika



Rys. 4. Przykładowe obszary zainteresowań na obrazie z efektem transferu magnetyzacji u zdrowego ochotnika (obustronnie w płacie czołowym i płacie ciała modzelowatego)

W celu ilościowej oceny procesu transferu magnetyzacji wyliczono mapy MTR [rys. 3] według standardowego algorytmu:  $MTR = Mo - Ms / Mo \times 100\%$  (gdzie „ $Mo$ ”

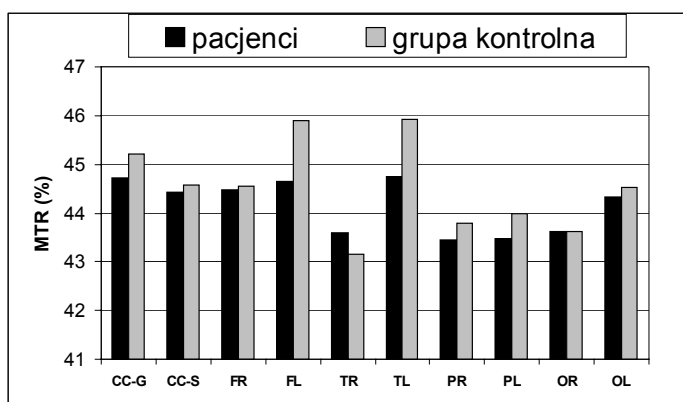
oznacza intensywność sygnału w danym pikselu na obrazie bez pulsu MT, „Ms” – intensywność sygnału w danym pikselu na obrazie z pulsem MT), wyznaczono obszary zainteresowań (obustronnie w istocie białej płatów czołowych, skroniowych, ciemieniowych i potylicznych, oraz w kolanie i płacie ciała modzelowatego [rys. 4]) i dokonano analizy statystycznej, porównując wartości MTR uzyskane w tych obszarach u chorych na schizofrenię i u zdrowych ochotników.

### Wyniki

Zarówno w grupie kontrolnej, jak i w grupie badanej wartości MTR w poddanych analizie obszarach istoty białej zawierały się w przedziale 40–50% (śr. 44,15% w grupie badanej i 44,52% w grupie kontrolnej) (tab. 2). W zakresie istoty białej lewego płata skroniowego i lewego płata czołowego obserwowano istotne statystycznie obniżenie się wartości MTR u chorych na schizofrenię ( $p < 0.05$ ).

Tabela 2. Średnie wartości MTR (%) w istocie białej w poszczególnych obszarach zainteresowań u chorych na schizofrenię i zdrowych ochotników

Obszar zainteresowania		Grupa badana	Grupa kontrolna
Ciało modzelowate – kolano		44,73	45,20
Ciało modzelowate – płat		44,44	44,57
Płat czołowy	P	44,47	44,56
	L	44,66	45,89
Płat skroniowy	P	43,59	43,16
	L	44,74	45,92
Płat ciemieniowy	P	43,44	43,78
	L	43,48	43,98
Płat potyliczny	P	43,61	43,63
	L	44,33	44,52



Wykres 1. Średnie wartości MTR w istocie białej w poszczególnych obszarach zainteresowań u chorych na schizofrenię i zdrowych ochotników

## Dyskusja

Wyniki uzyskane w naszej pracy mają charakter wstępny, jednak w znacznym stopniu potwierdzają dane z literatury, dotyczące identyfikacji obszarów uszkodzeń istoty białej mózgowia u chorych na schizofrenię. Charakter procesów zachodzących w mózgowiu, wpływających na zmiany wskaźnika MTR, nie został w pełni poznany, jednak w wielu dotychczasowych badaniach potwierdzono, że obniżenie się wskaźnika MTR korelowało dodatnio z ujawnionymi w trakcie badań histopatologicznych cechami zaniku aksonów, demielinizacji, gliozy i obrzęku okołonaczyniowego.

W prowadzonym przez nas badaniu skupiliśmy się jedynie nad analizą istoty białej na uzyskiwanych obrazach RM, ze względu na możliwość łatwiejszego niż w zakresie istoty szarej rozmieszczania obszarów zainteresowań (ROI). Ujawnione zmiany (w postaci redukcji wartości MTR) dotyczyły zatem istoty białej (lewego płata czołowego i skroniowego), wskazując na jej nieprawidłową strukturę – zaburzenia w zakresie mielinizacji bądź liczebności aksonów.

Wyniki uzyskane w naszej pracy pozostają zgodne z wynikami pierwszych badań z zastosowaniem techniki MTI u chorych na schizofrenię, Foong i wsp. [4] stwierdzili bowiem istotną statystycznie redukcję wartości MTR w zakresie obu płatów skroniowych oraz trend w kierunku obniżania się wartości MTR w zakresie płatów czołowych u chorych na schizofrenię. Nieprawidłowości te potwierdzono także u chorych z krótkim czasem trwania choroby [5]. Nasze wyniki są zgodne także z poprzednimi doniesieniami o nieprawidłowościach w zakresie istoty białej, stwierdzającymi redukcję objętości istoty białej mózgowia w zakresie kory przedczołowej [9, 10] oraz obecność rozszanych wysokosygnałowych ognisk w jej obrębie [11]. Również w najnowszych badaniach wykorzystujących obrazowanie tensora dyfuzji zidentyfikowano zaburzenia struktury i uporządkowania przestrzennego istoty białej (pod postacią obniżenia się wskaźnika anizotropii) w mózgowiu chorych na schizofrenię, m.in. w obrębie płatów czołowych i skroniowych [12, 13]. Te coraz liczniejsze przesłanki z badań obrazowych o zmianach strukturalnych w zakresie istoty białej u chorych na schizofrenię, rozpatrywane łącznie z doniesieniami o nieprawidłowościach w zakresie genów kodujących mielinę [14, 15] oraz budowy morfologicznej mieliny i oligodendrocytów [16], przemawiają za tym, że nieprawidłowy przebieg procesu mielinizacji lub nieprawidłowe działanie wpływających nań czynników mogą odgrywać rolę w etiopatogenezie schizofrenii, prowadząc do niewłaściwego ukształtowania połączeń aksonalnych – dróg istoty białej łączących poszczególne obszary korowe.

W naszych badaniach zauważyliśmy też, że największa redukcja MTR wystąpiła u chorych w zakresie płatów skroniowego i czołowego – zgodnie z oczekiwaniami – ale jednostronnie, po stronie lewej. Jest to zatem wynik nieco odmienny od uzyskanych przez autorów prac brytyjskich [4]. Tam najbardziej znaczące różnice dotyczyły płatów skroniowych i czołowych – obustronnie. W brytyjskich badaniach, analizując istotę szarą, stwierdzono, że lokalizacja zmian była zbliżona topograficznie do zmian w istocie białej [3]. Z problemem „jednostronności” nie spotkaliśmy się w przeglądanej literaturze dotyczącej MTI oraz innych badań obrazowych i neuropatologicznych. Innym ciekawym spostrzeżeniem jest występowanie u chorych w obszarach zainteresowań prawego płata skroniowego wartości MTR wyższych niż u osób zdrowych. Może

mieć to związek z opisywanymi u chorych na schizofrenię zaburzeniami asymetrii międzypółkulowej [17, 18].

Różne odmienności w wynikach badań, niezależnie od ich przyczyn, występują nierzadko, jak choćby w badaniach Zipursky'ego i wsp. [19] oraz Harveya i wsp. [20]. Przyczyny nieco odmiennych wyników badań naszych i brytyjskich mogą być różne. Przede wszystkim dotychczasowe badania (w tym i nasze) dotyczyły niewielkiej grupy pacjentów. Zebranie jednak dużej grupy jest trudne, nie tylko z powodu kosztowności badania MTI. Trudny jest dobór pacjentów. U wielu z nich zaistniały w przeszłości czynniki, które uznaliśmy za wykluczające z badania: urazy głowy, utraty przytomności, zaburzenia krążenia, intensywne używanie alkoholu i innych substancji psychoaktywnych, współistnienie innych chorób OUN itp. Szczególne trudności pojawiły się ze znalezieniem pacjentów w młodszym wieku, którzy nie mieliby za sobą używania np. kanabinoli lub amfetaminy. Uznaliśmy w końcu, że sporadyczne używanie tych środków (ale już w okresie po wystąpieniu psychozy) nie będzie istotnie wpływać na wynik, tym bardziej że z podobnym problemem spotykają się także badacze z innych krajów. Osobnym problemem w wyszukiwaniu pacjentów była ich zgoda na badanie. Chorzy na schizofrenię stanowią specyficzną grupę pacjentów. Wielu z nich nie wyrażało zgody na takie badanie – ale z kolei wielu zdrowych, którym proponowano udział w grupie kontrolnej, też odmawiało, niekiedy nawet częściej niż chorzy. Część chorych – którzy początkowo zgodzili się na badanie – później wycofywała swoją zgodę. Niektórzy pacjenci wypadali z badania już w trakcie jego wykonywania (niemożność pozostania w bezruchu, przerywanie badania z różnych przyczyn). Z drugiej strony, powodem wyrażania zgody na badanie była najczęściej chęć pogłębienia własnej diagnostyki, a ponadto: np. życzliwa postawa względem „dobrej nauki”, a w jednym przypadku badanie stanowiło działanie po linii oczekiwań urojeniowych pacjenta, który wręcz domagał się go jak najszybciej.

Do innych przyczyn uzyskania przez nas nieco odmiennych wyników mogły także należeć: nieporównywalność warunków badania i obróbki uzyskanych danych, inny dobór pacjentów, ale także (czego nie można wykluczyć) różnice genetyczno-populacyjne lub inny szeroko rozumiany styl życia itp. Ponieważ prezentowane wyniki mają charakter wstępnej analizy, a badania prowadzone są w dalszym ciągu, przeto nie można wykluczyć, że przy większej liczbie chorych lub nieco innych kryteriach doboru (np. wiek, czas trwania choroby itp.) będą w jakimś stopniu różnić się od obecnie uzyskanych, pokazują jednak ogólną tendencję.

Badania z użyciem transferu magnetyzacji dają możliwość dokładniejszej niż dotychczas oceny nasilenia i topografii zmian w mózgu. Precyzyjna lokalizacja zakresu zmian istoty białej u chorych na schizofrenię nie jest jednak jeszcze w pełni możliwa i wymaga dalszych badań z doбором odpowiednich grup pacjentów o zbliżonym czasie trwania schorzenia, podobnym profilu objawów klinicznych, zbliżonej terapii itp., oraz ujednolicenia metod stosowanych w poszczególnych ośrodkach.

## Wnioski

Za pomocą zastosowanej techniki i metod analizy statystycznej zdołano zidentyfikować obszary o zmienionej wartości MTR w grupie chorych na schizofrenię.

Wyniki te potwierdzają istnienie obszarów mikrouszkodzeń tkanki mózgowej u chorych na schizofrenię wykrywalnych za pomocą obrazowania RM z użyciem transferu magnetyzacji.

**Оценка мозговой ткани у больных шизофренией при помощи компьютерного магнетического резонанса с применением трансфера магнетизации.**

**Предварительное сообщение**

**Содержание**

**Вступление.** Уменьшение объема некоторых мозговых структур принадлежит к наиболее часто встречающимся отклонениям при морфологических исследованиях мозга, у больных шизофренией. Исследования магнетического резонанса (МР) с применением новых резонансовых техник указывает также и на присутствие деликатных изменений в белом веществе мозга не определяемых при помощи классического МР. Исследование компьютерным методом с применением трансфера магнетизации может быть использовано для оценки структурной интеграции белого вещества мозга и позволить на изыскание мелких изменений в мозговой ткани.

**Задание.** Авторы предприняли исследования с оценкой мозговой ткани на основании метода МР с использованием трансфера магнетизации и анализа полученных карт МТР (коэффициента трансфера магнетизации) у больных шизофренией.

**Метод.** Исследовано 15 больных шизофренией и 15 здоровых добровольцев. Применены секвенции SE, FLAIR с и без сатураторного пульса, получая при этом, стандартные T1 и T2 – зависимые анатомические картины, а также картины с присутствующим и отсутствующим эффектом трансфера магнетизации. Для количественной оценки процесса трансфера магнетизации составлены карты МТР по стандартному логарифму:  $MTP = M_o - M_s$  ( $M_o \times 100\%$ , а полученные из определенных областей белого вещества мозга показатели МТР у больных сравнены с показателями у здоровых добровольцев.

**Результаты.** Как в группе больных шизофренией, так и контрольной группе показатели МТР в подвергнутых анализу областях мозга, а его белом веществе, находились в радиусе 30–50%. В белом веществе мозга левой и лобной долях мозга отмечено статистически существенное уменьшение показателя МТР у больных шизофренией.

**Выводы.** При помощи приененной техники и мктодов статистического анализа было возможно определение областей с измененным показателем МТР в группе больных шизофренией. Результаты исследований подтверждают существование областей с микроповреждениями мозговой ткани у больных шизофренией, определяемых при помощи компьютерного МР с применением трансфера магнетизации.

**Beurteilung des Gehirngewebes bei Schizophrenkranken mit magnetischer Resonanz mit der Anwendung von Transfer der Magnestsierung - Leitmeldung**

**Zusammenfassung**

**Einleitung.** Die Senkung des Volumens mancher Gehirnstrukturen gehört zu den häufigst festgestellten Unrichtigkeiten bei den morphometrischen Untersuchungen des Großhirns bei Schizophrenkranken. Die Untersuchungen mit magnetischer Resonanz mit der Anwendung neuer Resonanztechniken zeigen auch auf geringe Veränderungen in der weißen Substanz des Großhirns, die mit der klassischen Bildgebung mit der magnetischen Resonanz nicht zu entdecken sind. Die Bildgebung mit dem Transfer von Magnetisierung kann zur Beurteilung der strukturellen Integrität der weißen Substanz dienen und die kleinen Veränderungen im Gehirngewebe sichtbar machen.

**Ziel der Studie.** Das Ziel der Studie war die Beurteilung des Gehirngewebes mit magnetischer Resonanz mit der Anwendung des Transfers von Magnetisierung und die Analyse der erreichten MTR Karten (Index des Transfers von Magnetisierung) bei den Schizophrenkranken.

**Material und Methoden.** Es wurden 15 Schizophrenkranke und 15 gesunde Probanden untersucht. Es wurden die SE, FLAIR und GE Sequenz mit und ohne saturierenden Puls untersucht.



Man erzielte standard T1 und T2 - abhängige anatomische Bilder und Bilder mit dem anwesenden und abwesenden Effekt des Transfers von Magnetisierung. Zur quantitativen Beurteilung des Transfers der Magnetisierung berechnete man die MTR Karten nach dem Standardalgorithmus:  $MTR = \frac{M_s - M_0}{M_0} \times 100\%$ , und die aus bestimmten Bereichen erreichten Werte der weißen MTR Substanz bei den Kranken verglich man mit den Werten bei gesunden Probanden.

**Ergebnisse.** Sowohl in der untersuchten Gruppe als auch in der Kontrollgruppe lagen in den analysierten Bereichen der weissen Substanz die MTR Werte bei 30 - 50%. Im Bereich der weißen Substanz des linken Stirnlappens und Schläfenlappens wurde eine statistisch signifikante Senkung der MTR Werte bei Schizophrenen bemerkt.

**Schlussfolgerungen.** Mit der angewandten Technik und der statistischen Analyseverfahren war es möglich, die Bereiche mit dem veränderten MTR Wert in der Gruppe der Schizophrenen zu identifizieren. Die Ergebnisse bestätigen, dass es Bereiche mit Mikroschäden des Großhirngewebes bei Schizophrenen gibt, die mit der magnetischen Resonanz mit dem Transfer der Magnetisierung zu entdecken sind.

### L'estimation du tissu cérébral des schizophrènes à l'aide de la technique de MRI avec le transfert de magnétisation – rapport préliminaire

#### Résumé

**Introduction.** La réduction du volume de certaines structures du cerveau est observée le plus souvent dans les examens morphométriques des patients souffrant de la schizophrénie. Les nouvelles méthodes de MRI notent encore les petits changements de la substance blanche du cerveau qui avec les méthodes classiques de MRI ne sont pas détectés. La méthode de MTI (Magnetic transfer imaging) peut être usée à estimer l'intégralité structurale de la substance blanche et à visualiser les minimales changements du tissu cérébral.

**Objectif.** Estimer le tissu cérébral à l'aide de la technique de MTI et analyser les coefficients de MTR (magnetic transfer ratio) des patients souffrant de la schizophrénie.

**Méthode.** On examine 15 patients et 15 volontaires sains. On use des séquences : SE, FLAIR, GE avec le pulse de saturation et sans ce pulse et on obtient les images anatomiques standardisées T1 et T2 avec l'effet de transfert de magnétisation et sans cet effet. Pour l'analyse quantitative de ce transfert on calcule les coefficients de MTR d'après l'algorithme standardisé :  $MTR = \frac{M_s - M_0}{M_0} \times 100\%$ , et ces valeurs des patients sont comparées avec celles des volontaires sains.

**Résultats.** Ces valeurs de MTR de la substance blanche des patients et des personnes saines restent les mêmes : 30–50%. On observe la réduction de MTR de la région gauche temporale et frontale des patients souffrant de la schizophrénie.

**Conclusions.** Cette technique et l'analyse statistique aident à identifier les régions avec les valeurs changées de MTR des patients souffrant de la schizophrénie. Les résultats obtenus confirment la présence des minimales changements du tissu cérébral des schizophrènes détectés avec la technique de MTI.

#### Piśmiennictwo

1. Niznikiewicz MA, Kubicki M, Shenton ME. *Recent structural and functional maging findings in schizophrenia*. Curr. Opin. Psychiatry 2003; 16: 123–147.
2. Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW. *A review of MRI findings in schizophrenia*. Schizophr. Res. 2001; 49 (1–2): 1–52.
3. Bagary MS, Symms MR, Barker GJ, Mutsatsa SH, Joyce EM, Ron MA. *Gray and white matter brain abnormalities in first-episode schizophrenia inferred from magnetization transfer imaging*. Arch. Gen. Psychiatry 2003; 60 (8): 779–788.
4. Foong J, Maier M, Barker GJ, Brocklehurst S, Miller DH, Ron MA. *In vivo investigation of white matter pathology in schizophrenia with magnetisation transfer imaging*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 2000; 68: 70–74.
5. Foong J, Symms MR, Barker GJ, Maier M, Woermann FG, Miller DH, Ron MA. *Neuropathological abnormalities in schizophrenia: evidence from magnetization transfer imaging*. Brain 2001; 124: 882–892.

6. Wolff SD, Balaban RS. *Magnetization transfer contrast (MTC) and tissue water proton relaxation in vivo*. Magn. Reson. Med. 1989; 10 (1): 135–144.
7. Henkelman RM, Stanisz GJ, Graham SJ. *Magnetization transfer in MRI: a review*. NMR Biomed. 2001; 14 (2): 57–64.
8. Rajkowska G, Selemon LD, Goldman-Rakic PS. *Neuronal and glial somal size in the prefrontal cortex*. Arch. Gen. Psychiatry 1998; 55: 215–224.
9. Wible CG, Anderson J, Shenton ME, Kricun A, Hirayasu Y, Tanaka S, Levitt JJ, O'Donnell BF, Kikinis R, Jolesz FA, McCarley RW. *Prefrontal cortex, negative symptoms, and schizophrenia: an MRI study*. Psychiatry Res. Neuroimag. 2001; 108: 65–78.
10. Sigmundsson T, Suckling J, Maier M, Williams S, Bullmore E, Greenwood K, Fukuda R, Ron M, Toone B. *Structural abnormalities in frontal, temporal and limbic regions and interconnecting white matter tracts in schizophrenic patients with prominent negative symptoms*. Am. J. Psychiatry 2001; 158: 234–243.
11. Rivkin P, Kraut M, Barta P, Anthony J, Arria AM, Pearlson G. *White matter hyperintensity volume in late-onset and early-onset schizophrenia*. Int. J. Geriatr. Psychiatry 2000; 15: 1085–1089.
12. Lim KO, Hedehus M, Moseley M, de Crespigny A, Sullivan EV, Pfefferbaum A. *Compromised white matter tract integrity in schizophrenia inferred from diffusion tensor imaging*. Arch. Gen. Psychiatry 1999; 56: 367–374.
13. Minami T, Nobuhara K, Okugawa G, Takase K, Yoshida T, Sawada S, Ha-Kawa S, Ikeda K, Kinoshita T. *Diffusion tensor magnetic resonance imaging of disruption of regional white matter in schizophrenia*. Neuropsychobiol. 2003; 47: 141–145.
14. Hakak Y, Walker JR, Li C, Wong WH, Davis KL, Buxbaum JD, Haroutunian V, Fienberg AA. *Genome-wide expression analysis reveals dysregulation of myelination-related genes in chronic schizophrenia*. Proc. Natl. Acad. Sc. USA 2001; 98: 4746–4751.
15. Levinson DF, Mahtani MM, Nancarrow DJ, Brown DM, Kirglyak L, Kirby A, Hayward NK, Crowe RR, Andreasen NC, Black DW, Silverman JM, Endicott J, Sharpe L, Mohs RC, Siever LJ, Walters MK, Lennon DP, Jones HL, Nertney DA, Daly MJ, Gladis M, Mowry BJ. *Genome scan of schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1998; 155: 741–750.
16. Flynn SW, Lang DJ, Mackay AL, Goghari V, Vavasour IM, Whittall KP, Smith GN, Arango V, Mann JJ, Dwork AJ, Falkai P, Honer WG. *Abnormalities of myelination in schizophrenia detected in vivo with MRI, and post-mortem with analysis of oligodendrocyte proteins*. Mol. Psychiatry 2003; 8: 811–820.
17. Silver NC, Barker GJ, MacManus DG, Tofts PS, Miller DH. *Magnetization transfer ratio of normal brain white matter: a normative database spanning four decades of life*. J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry 1997; 62: 223–228.
18. Bilder RM, Wu H, Bogerts B, Degreef G, Ashtari M, Alvir JM, Snyder PJ, Lieberman JA. *Absence of regional hemispheric volume asymmetries in first-episode schizophrenia*. Am. J. Psychiatry 1994; 151 (10): 1437–1447.
19. Zipursky RB, Lim KO, Sullivan EV, Brown BW, Pfefferbaum A. *Widespread cerebral gray matter volume deficits in schizophrenia*. Arch. Gen. Psychiatry 1992; 49 (3): 195–205.
20. Harvey I, Ron MA, du Boulay G, Wicks D, Lewis SW, Murray RM. *Reduction of cortical volume in schizophrenia on magnetic resonance imaging*. Psychol. Med. 1993; 23: 591–604.

Adres: Adam Zaborowski  
Klinika Psychiatrii Wieku Podeszłego  
i Zaburzeń Psychotycznych  
(d. I Klinika Psychiatryczna)  
Uniwersytetu Medycznego  
92-216 Łódź, ul. Czechosłowacka 8/10

Otrzymano: 24.10.2005  
Zrecenzowano: 20.10.2006  
Przyjęto do druku: 15.12.2006