

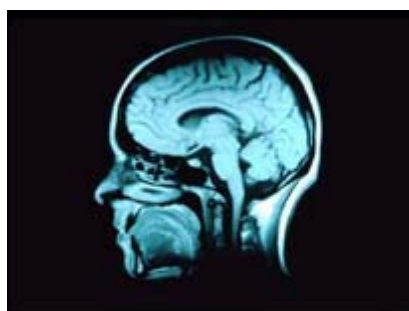


UNIVERZITA KARLOVA
V PRAZE
3. LÉKAŘSKÁ FAKULTA



**VÝSKYT MOZKOVÝCH STRUKTURÁLNÍCH
ABNORMIT (CT, MRI) U PACIENTŮ
S AFEKTIVNÍ PORUCHOU**

**INCIDENCE OF THE BRAIN STRUCTURAL ABNORMITIES
(CT, MRI) IN PATIENTS WITH AFFECTIVE DISORDER**



DIPLOMOVÁ PRÁCE Z PREVENTIVNÍHO LÉKAŘSTVÍ

Autor práce:

DANIEL FÜRST

Studijní program:

Všeobecné lékařství s preventivním zaměřením

Vedoucí práce:

As. MUDr. MILOSLAV KOPEČEK

Pracoviště vedoucího práce:

Psychiatrické centrum Praha

Datum a rok obhajoby:

Prohlašuji, že jsem tuto práci vypracoval samostatně a všechny použité zdroje jsem uvedl v seznamu literatury. Souhlasím, aby moje diplomová práce byla používána ke studijním účelům. Chtěl bych poděkovat MUDr. Kopečkovi za jeho pomoc při zpracování dat, cenné připomínky a veškerý čas, který mi věnoval.

Praha, září 2006

.....

OBSAH

ÚVOD	6
1. ZÁKLADNÍ POJMY	7
1.1 Afektivní poruchy	7
1.1.1 Depresivní syndrom	7
1.1.2 Mánie	7
1.2 Zobrazovací metody	8
1.2.1 Počítačová tomografie (CT)	8
1.2.2 Magnetická rezonance (MR)	8
1.2.3 Co doposud víme?	10
2. CÍL	12
3. PRACOVNÍ HYPOTÉZA	12
4. METODIKA	12
4.1 Soubor	12
4.2 Technika	12
4.3 Hodnocení nálezů	13
4.4 Statistika	13
5. VÝSLEDKY	13
5.1 CT vyšetření	13
5.2 MR vyšetření	14
5.3 Přímé porovnání CT a MR	14
5.4 Testování hypotéz	14
6. DISKUZE	14
6.1 Studie mozkových strukturálních abnormit	14
6.1.1 Mozkové komory a atrofie	15
6.1.2 Frontální a prefrontální kortex	15
6.1.3 Temporální laloky	16
6.1.4 Bazální ganglia	17
6.1.5 Mozeček a mozkový kmen	19
6.1.6 Středové struktury	19
6.1.7 Hypofýza	20

6.1.8	Hyperintenzity	20
6.1.9	Další organické příčiny deprese	20
6.1.10	Nálezy u bipolární afektivní poruchy	21
6.1.11	Nálezy u dětských pacientů	23
6.1.12	Další vývoj	23
6.2	Výskyt strukturálních abnormit v naší studii	24
ZÁVĚR		27
SOUHRN		28
SUMMARY		29
PŘÍLOHY		30
LITERATURA		44

ÚVOD

V současné době prožíváme velký rozmach zobrazovacích metod. Neustále se zlepšuje jejich dostupnost, jejich rozlišovací schopnosti i možnosti využití jak ve výzkumu, tak v klinické praxi. Pronikají také do psychiatrie, kde se snaží stejně jako v jiných oborech vnést světlo do etiologie nemocí, přispět k jejich diagnostice a léčbě. Pořizovací náklady jsou nemalé, náklady na provedení jednotlivých vyšetření se liší, mohou tedy zatěžovat veřejné rozpočty různým způsobem, proto je třeba, aby byly stanoveny i správné indikace. Jaký význam mají tyto metody při určení výskytu mozkových strukturálních abnormit u pacientů s afektivní poruchou a jaké důsledky má nález těchto abnormit pro samotné pacienty, je cílem předkládané práce.

1. ZÁKLADNÍ POJMY

1.1 AFEKTIVNÍ PORUCHY

1.1.1 Depresivní syndrom

zahrnuje stavy charakterizované smutkem, beznadějí, pocity vlastní špatnosti a nedostatečnosti, pocity viny, spojené se somatickými a vegetativními obtížemi, sebevražednými myšlenkami či pokusy, pesimismem, nezájmem, sexuální dysfunkcí, úzkostí, nechutenstvím či přejídáním, bolestmi, pocity tíže, zpomalením psychomotorického tempa či agitovaností a někdy i obsedantními a derealizačními příznaky. Mohou být do určité míry součástí normální emoční výbavy, jinak je třeba je rozlišovat jako krátkodobé nebo dlouhodobější reakce na nějakou životní událost, jako součást neurózy, primární poruchy nálady, tzv. larvovanou depresi, symptomatickou, či farmakogenní depresi, depresi při organickém postižení mozku, nebo jako součást klinického obrazu jiných psychiatrických poruch. Depresivní porucha se může dále dělit na psychotickou a nepsychotickou. U psychotické deprese se vyskytuje katatymní zkresení myšlenkového obsahu, které dosahuje až charakteru bludů, většinou depresivních, ruinačních, autoakuzačních, eternity, hypochondrických apod., případně se vyskytnou do celkového obrazu zapadající halucinace.

1.1.2 Mánie

je stav trvale zvýšené, rozpínavé nebo podrážděné nálady a bývá nejčastěji součástí bipolární afektivní poruchy. Mezi její příznaky patří přehnaně zvýšené sebevědomí či velikášství, snížená potřeba spánku, myšlenkový trysk, větší upovídanost, poruchy pozornosti, zvýšená činorodost či agitovanost, nadměrné zaujetí příjemnými, ale riskantními činnostmi s neblahými následky, které zpravidla vedou k výraznému narušení pracovního i společenského života. Pokud příznaky nejsou tak závažné, jedná se o hypománii, případně se může rozvinout i mánie s psychotickými příznaky.

Afektivní poruchy jsou v různých klasifikačních systémech seskupovány do různých kategorií. V 10. revizi Mezinárodní klasifikace nemocí (MKN-10) jsou primární afektivní poruchy označeny kódy F30-F39. Ve Spojených státech a větší části odborné literatury se užívá jiný systém klasifikace, tzv. 4. verze Diagnostického statistického manuálu (DSM-IV), která rozlišuje velkou depresi (korelát depresivní poruchy v MKN-10) a malou depresi (korelát dystymie v MKN-10). Unipolární depresi se rozumí periodická depresivní porucha. Bipolární afektivní poruchy se v současné době nejčastěji dělí na bipolární afektivní poruchu s manickými fázemi (I. typ) a bipolární afektivní poruchu s fázemi hypománie (II. typ).

1.2 ZOBRAZOVACÍ METODY

1.2.1 Počítačová tomografie (CT)

Při setkání elektronového paprsku s kovovým terčem vzniká záření gamma, které je při průchodu organismem v různé míře absorbováno v závislosti na vlastnostech dané tkáně. Kostěné struktury absorbují mnohem více gama záření než měkké tkáně. Při použití citlivého filmu získáme obrázek odpovídající intenzitě absorpce v jednotlivých oblastech lidského těla.

To je princip RTG vyšetření, který využívá také počítačová tomografie (computed tomography – CT). Při něm je však gama záření vysíláno pod různými úhly, zdroj postupně opíše kružnici. Detektory jsou umístěny v kruhovém prstenci a registrují dopadající záření, jeho polohu a intenzitu. Informace jsou ukládány do počítače, digitální zpracování následně umožní rekonstrukci obrazu. Kost je zobrazena bíle, struktury obsahující vzduch či tekutinu černě, měkké tkáně s různou intenzitou šedi. To znamená, že nelze přesně rozlišit bílou a šedou hmotu mozkovou. Také lze jen obtížně hodnotit mozeček a mozkovou tkáň při bazi lební kvůli množství kostěných struktur. Tkáňové poškození způsobené krvácením, nádorem či infekcí je možné ukázat pomocí vysoce absorpční látky, jako je např. jód.

1.2.2 Magnetická rezonance (MR)

Jádra atomů s lichým počtem jaderných částic, jako např. uhlík a vodík, se chovají jako magnety rotující kolem své osy (spin). Za normálních okolností jsou jejich vektory orientovány v prostoru zcela nahodile. Působením silného zevního magnetického pole je lze zorientovat rovnoběžně s tímto polem, atomy pak začnou vykonávat precesní pohyb, to znamená, že rotují po povrchu pomyslného kužele, jako káča v gravitačním poli Země. Frekvence této rotace je specifická pro daný atom v daném magnetickém poli (tzv. Larmorova frekvence). V momentě přerušení působení zevního magnetického pole se jaderné částice vrací z nestabilního, vysoce energetického stavu do původního stavu s nižší energií, který je stabilnější, přičemž dojde k vyzáření elektromagnetického impulzu o určité frekvenci a amplitudě. Tomuto jevu se říká relaxace. Frekvence vyzářeného impulzu odpovídá Larmorově frekvenci jádra, které ji vyzářilo, amplituda je přímo úměrná množství jader daného prvku ve zkoumaném vzorku. Tento signál přístroj registruje a buď ho ponechá ve formě spektra (magnetická rezonanční spektroskopie), nebo ho převádí na obraz (magnetická rezonance a funkční magnetická rezonance).

V mozkové tkáni jsou nejvíce zastoupené voda a lipidy, jejichž signály se liší. Na řezech zobrazených MR pak vlastně sledujeme různé odstíny šedi, přiřazené počítačem signálu vody a lipidů. Přizpůsobení spinu jader zevnímu magnetickému poli je charakterizováno T1 relaxačním časem. Dobu, za kterou se spiny odchýlí od osy, do které byly magnetickým polem vychýleny, udává T2 relaxační čas. Podle toho, na jakém typu relaxačního času bylo zobrazení získáno, hovoříme o T1, nebo T2 vážených obrazech.

T1 vážené obrazy zobrazují vodu černě a bílá hmota je světlejší než hmota šedá. Jsou vhodné především pro anatomické vyhodnocení CNS. V T2 vážených obrazech je voda světlá a bílá hmota tmavší než šedá. Ty jsou vhodné spíše pro zobrazení zánětů a nádorů mozku. Pro detekci lézí je možné použít jako kontrastní látku paramagnetické gadolinium, které prodlužuje relaxační časy (viz. Obrazová příloha).

Magnetická rezonance poskytuje lepší a detailnější rozlišení jednotlivých mozkových struktur v porovnání s CT. Funkční magnetická rezonance může být užívána k neinvazivnímu sledování vzestupu krevního toku do oblastí s lokální synaptickou aktivitou. Ukázala se být pozoruhodně senzitivní u širokého okruhu kognitivních, motorických a sensorických procesů. Je stále větší snaha o její širší využití k analýze klinických problémů. Hlavní aplikací je předoperační lokalizace mozkových funkcí, to znamená hlavně při chirurgickém řešení epilepsie. Také podává informace o funkčních důsledcích abnormálního mozkového vývoje i tam, kde postižení není spojeno se strukturálními abnormitami, jako jsou poruchy učení, dyslexie a poruchy hybnosti. Je možné nalézt použití fMRI pro určení cílového působení léků v CNS.

Funkční zobrazovací metody jsou založené na konzistentním vztahu mezi regionálními změnami v buněčné aktivitě mozku a změnami v cirkulaci a metabolismu dané oblasti. Změny v lokálním toku krve ovšem nejsou doprovázeny odpovídajícími změnami v lokální spotřebě kyslíku. Výsledkem je rozdílná lokální koncentrace kyslíku v mikrocirkulaci mozku. Zvýšení glykolýzy souvisí se změnami v metabolismu astrocytů spojené se zvýšením clearance glutamátu ze synapse. Astrocyty zajišťují kritické spojení mezi krví a neurony, zprostředkovávají změny v krevním toku se změnami v neuronální aktivitě, proto mají klíčový význam v buněčné biologii signálů z funkčních zobrazovacích metod. Další rozšíření MRI bude znamenat, že se fMRI stane rutinním nástrojem (Matthews et al., 1999, Höschl et al., 2002, Raichle, 2003).

1.2.3 CO DOPOSUD VÍME ?

Snahy o zkoumání a měření mozkových struktur a následné nalezení jejich významu nacházíme už v 19. století, ale měření mohla být prováděna pouze post mortem. Vizualizovat a měřit mozek psychiatrických pacientů umožnilo až zavedení CT v roce 1976 a poté i MR v roce 1984. Jak se vyvíjí technologie, zlepšuje se také chápání souvislostí mezi neuroanatomii a psychiatrickým onemocněním. Několik skupin (Soares a Mann, 1997, Devets et al., 1998) navrhlo neuroanatomický model regulace nálady, který zahrnuje frontosubkortikální okruhy, sestávající z prefrontálního kortexu, amygdaly, thalamu a bazálních ganglií. Určitou roli může sehrávat i mozeček díky svým spojením s limbickými strukturami a mozkovým kmenem. Potvrzení těchto teorií můžeme hledat při zjišťování následků poškození těchto spojů, jako je např. rozvoj sekundární afektivní poruchy při lézích způsobených cévní mozkovou příhodou (CMP), nebo tumory určitých oblastí mozku.

Využití CT a MR u afektivních poruch není natolik specifické, studie ukazují různorodé výsledky (viz. příloha), s teorií regulace nálady se však základní vzorec zdá být shodný. U unipolární deprese nálezy naznačují abnormality ve frontálním laloku (zejména v subgenuálním prefrontálním kortexu), bazálních gangliích (hlavně v kaudatu a putaminu), mozečku a komplexu hippokampus/amygdala. U bipolární afektivní poruchy je redukována šedá hmota v prefrontální oblasti (v předním cingulu a subgenuálním prefrontálním kortexu), změny nalézáme na mozečku a zdá se, že bývá zvětšení amygdaly. Abnormality jsou spíše v prefrontálních-subkortikálních okruzích, než generalizované, jako je celkové snížení objemu mozku a rozšíření komor. Jako nespecifické abnormality se v T2 vážených obrazech vyskytují hyperintenzity v bílé hmotě. Někteří autoři popisují narušení myelinizace v corpus callosum (Monkul et al., 2005). Zvětšení objemu 3. komory u bipolárních pacientů může souviset s předpokládaným úbytkem objemu thalamu a hypothalamu, které ji ohraničují (Dasari et al., 1999).

Nedávné nálezy ukazují značné snížení objemu prefrontálního a orbitofrontálního kortexu u depresivních pacientů. Tyto oblasti mají napojení na bazální ganglia, limbické a thalamické oblasti, které mohou hrát roli v regulaci nálady. Podobně je tomu i u bipolárních pacientů, ačkoli snížení objemu není tak velké (Drevets et al., 1997, Kumar et al., 2000, Lai et al. 2000).

Zjištění, že kaudatum a putamen je také menší u pacientů s unipolární depresí (Husain et al., 1991, Krishnan et al., 1993), svědčí o jejich účasti v regulaci nálady. Tyto struktury jsou napojeny na prefrontální kortex, hippokampus a amygdalu. I ve studii post-mortem byl nalezen snížený objem levého ncl. accumbens, pravého a levého pallida ext. a pravého putamen (Baumann et al., 1999).

U bipolárních pacientů bývá neostriatum spíš větší (Bonelli et al., 2006).

Abnormity nacházíme i v oblasti amygdaly a hippocampu. Stárnutí a chronický stres bývají asociovány se ztrátou neuronů hippocampu, což je pozorováno i u depresivních pacientů. Za patofyziologický mechanismus atrofie je považován vliv zvýšených hladin kortizolu u depresivních pacientů (Sheline et al., 1996, Axelson et al., 1993). Práce, které braly ohled na věk a pohlaví, nalézají objemové změny, jež korelují s délkou onemocnění (Sheline et al., 1996, 1998, 1999). To naznačuje zapojení hippocampu do regulace nálady při unipolární depresi. U pacientů s bipolární poruchou opět nenalzáme zřetelné rozdíly oproti kontrolním skupinám.

Mozeček býval považován za regulátor především motorických funkcí. V poslední době se však ukazuje, že mozeček má také významná spojení s oblastmi modulujícími náladu. U poruch nálady nalzáme snížený objem, který patrně reflektuje regionální atrofii. Opakované bipolární epizody mohou souviset s atrofií vermis (Nasrallah et al. 1982, DelBello et al., 1999). Zvažuje se vliv léčby u těchto pacientů.

Dle neuroanatomických studií se v locus coeruleus nachází více neuronů u pacientů s bipolární afektivní poruchou, než u pacientů s velkou depresí. Lokálně může být snižená produkce neurotransmiterů noradrenalinu a serotoninu v locus coeruleus a raphe dorsalis, které hrají klíčovou úlohu v patogenezi afektivních poruch, což může být kompenzováno podáváním antidepresiv (Baumann a Bogerts, 2001).

Nález rozšíření komor a zvýšená prominence sulků jsou dobře zdokumentovány u schizofrenie, avšak podobně konzistentní nálezy u afektivních poruch zatím nejsou k dispozici. Dle Elkis et al. (1995) mají pacienti s poruchami nálady menší rozšíření komor, než pacienti se schizofrenií, ale tento efekt je malý. Výsledky potvrzují předchozí nespecificitu mozkových strukturálních změn. Při vyšetřeních na CT a MRI mohou být nalezeny změny v subkortikální bílé hmotě, které jsou často spojeny s dalšími strukturálními mozkovými změnami, jako je kortikální atrofie, rozšíření postranních komor a lakunární infarkty bazálních ganglií a thalamu. Ačkoli přesná etiologie není známa, pravděpodobně se jedná o následek arteriosklerotického poškození medulárních arterií, které zásobují podkorové oblasti, což může mít důsledky v patofyziologii depresivního onemocnění, alespoň u některých starších pacientů (Coffey et al., 1988).

V prospektivní studii starších depresivních pacientů, kteří byli určeni k elektrokonvulzivní terapii, byly hyperintenzity v bílé hmotě (White Matter Hyperintensity - WMH) pozorovány u všech pacientů starších 60 a více let, kteří podstoupili MRI vyšetření ještě před léčbou. U víc jak poloviny byla WMH hodnocena minimálně jako středně vážná a byla spojena i s jinými strukturálními změnami. Většina pacientů měla pozdní začátek onemocnění, což značí, že strukturální mozkové změny mohou interagovat se stárnutím a usnadnit možnost vzniku deprese ve vyšším věku (Coffey et al., 1989, dále 1990, 1993).

2. CÍL

Cílem studie bylo určit frekvenci a lokalizaci mozkových strukturálních abnormit u pacientů s afektivní poruchou vyšetřených pomocí CT či MR a ověřit, zda MR detekuje více abnormit ve srovnání s CT a vede častěji ke změně diagnózy a léčby. S pomocí dostupné literatury vyvodit závěry.

3. PRACOVNÍ HYPOTÉZA

- 1) U depresivních pacientů je vyšší výskyt mozkových strukturálních abnormit než u zdravé populace.
- 2) Magnetická rezonance detekuje více abnormit než CT.
- 3) MR vede častěji ke změně diagnózy než CT.

4. METODIKA

4.1 Soubor

Z databáze pacientů hospitalizovaných v Psychiatrickém centru Praha v letech 1995 - 2004 byli vybráni všichni pacienti s depresivním syndromem, u kterých byla stanovena při propouštění diagnóza afektivní poruchy dle MKN-10 F06.3, F31-39, F41.2. Celkový počet pacientů byl 132. Pacienti byli vyšetřeni pomocí rutinního CT (n=89; muži=35, ženy=54) či MR (n=43; muži=24, ženy=19). Sedm pacientů bylo vyšetřeno oběma metodami. Průměrný věk ve skupině CT byl $47,3 \pm 14,5$ roku, ve skupině pacientů vyšetřených MR $49,2 \pm 14,7$ let. Neměli jsme vlastní kontrolní skupinu, proto jako kontrola sloužilo 1000 zdravých dobrovolníků vyšetřených pomocí MR (Katzman et al., 1999).

4.2 Technika

CT vyšetření: většina pacientů byla vyšetřena ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady, někteří na radiologických odděleních nemocnic Na Bulovce, v Krči a Motole. Zobrazení mozku bylo provedeno ve všech 3 rovinách.

MR vyšetření: všichni pacienti byli vyšetřeni ve Fakultní nemocnici Královské Vinohrady. Zobrazení mozku bylo provedeno ve všech 3 rovinách sekvencemi T1 a T2.

4.3 Hodnocení nálezů

Hodnocení nálezů mozkových abnormit lze dělit dle závažnosti do 4 kategorií. První skupina je označena jako „no referral necessary“, což znamená, že není nezbytná reference o tomto nález, neboť jde o vedlejší nález, který nesouvisí s patologií CNS a zahrnuje běžné nálezy, jako např. sinusitida či jen hyperplasie sliznice. Do druhé skupiny rutinních nálezů „routine referral“, patří abnormity, které nevyžadují okamžitou či akutní intervenci, ale mohou posloužit k objasnění příčiny výsledného stavu. Sem patří například: postischemická ložiska či cysty a ošetřující lékař by měl o nich vědět. Třetí kategorií je „urgent referral“, kam spadají nálezy, které vyžadují další klinické zhodnocení v brzké době, jako např. astrocytom či aneurysma. Poslední je „immediate referral“, jako např. akutní subdurální hematom, kdy je nutný prakticky okamžitý zásah. Katzman et al. (1999) zkoumali frekvenci nálezů na MR u 1000 asymptomatických dobrovolníků, kteří posloužili jako kontrolní skupina v naší studii. Vyhodnotili 82% nálezů jako normálních, ze zbylých 18% bylo v kategorii „no referral“ 15,1%, jako „routine referral“ 1,8% a do „urgent referral“ spadalo pouze 1,1%. Žádný z nálezů nespadal do kategorie „immediate referral“. V naší studii bylo jako pozitivní nález hodnoceno příslušenství ke skupině 2-4, ostatní nálezy byly hodnoceny jako negativní.

4.4 Statistika

Pozitivní nálezy byly rozděleny dle povahy a lokalizace. Byla porovnána četnost nálezů u pacientů a zdravé populace (X^2 test) a četnost nálezů na CT a MR (X^2 test). Pro porovnání četnosti změny diagnózy byl použit Fisherův exaktní test. Hladina významnosti byla určena $p < 0,05$.

5. VÝSLEDKY

5.1 CT vyšetření

U 28 pacientů (31,4%) z 89 vyšetřených pomocí CT byla detekována mozková abnormita. Vyšetření CT vedlo ke změně diagnózy u 5 pacientů (5,6%). Někteří pacienti měli současně více nálezů, proto jejich celkový počet nalezených abnormit byl 37. Nejčastější změnou byla atrofie (67%), abnormity byly nalezeny v různých oblastech mozku (frontálně, parietálně, temporálně, v oblasti bazálních ganglií, v mozečku, komorách i jinde). V jednom případě bylo vysloveno podezření na meningeom. Zastoupení jednotlivých nálezů, jejich typ a lokalizace - viz. Příloha II, graf 1 a 2.

5.2 MR vyšetření

U 30 pacientů (70%) ze 43 byla detekována abnormita na MR. Vyšetření MR vedlo ke změně diagnózy u 6 pacientů (14%). Někteří pacienti měli opět současně více nálezů, proto jejich celkový počet nalezených abnormit byl 43. Nejčastějším nálezem byla glióza (52%), dále korová atrofie (30%) a nález hyperintenzit v bílé hmotě (14%). Zastoupení jednotlivých nálezů, jejich typ a lokalizace - viz. Příloha II, graf 3 a 4.

5.3 Přímé porovnání CT a MR

MR ukázalo častější detekci abnormit než CT jak při nepřímém, tak i přímém porovnání obou metod. 7 pacientů prodělalo obě vyšetření v rozmezí několika měsíců, u 3 z nich byla nalezena pozitivní shoda, u 2 negativní shoda, u 2 bylo CT negativní a MR pozitivní. Tyto nálezy na MR však nevedly ke změně diagnózy.

5.4 Testování hypotéz

- 1) Množství abnormit na MR mozku bylo u pacientů s afektivní poruchou signifikantně vyšší (Fisher exact $p < 0,0001$) než v případě náhodných nálezů (2,9%) u 1000 dobrovolníků (Katzman et al., 1999).
- 2) Na MR bylo detekováno více abnormit (Fisher exact $p < 0,0001$) než na CT.
- 3) MR nevedla k signifikantně častější změně diagnózy (Fisher exact n.s.) ve srovnání s CT vyšetřením.

6. DISKUSE

6.1 Studie mozkových strukturálních abnormit

Studie, které se zabývají studiem jednotlivých mozkových struktur, jsou spíše výzkumného zaměření. Snaží se detekovat abnormity v těch částech mozku, které mohou hrát nějakou roli v rozvoji afektivních poruch (viz. Příloha I). Zpočátku byly popisovány abnormity především v oblasti mozkových komor a v celkovém objemu mozku. S rozvojem zobrazovacích metod přibývá nálezů i na subtilnějších strukturách, které dříve nebyly tak jasně zřetelné (viz. Obr. příloha). Často se jedná o měření objemu určitých částí mozku, čímž se odlišují od běžného klinického popisu, který provádí spíše kvalitativní zhodnocení. V naší studii pracujeme s výsledky rutinního vyšetření, proto nevyhodnocujeme kvantitativní parametry (objemy jednotlivých mozkových oblastí). Nicméně je zajímavé i důležité vědět, jaké nálezy bývají popisovány u afektivních poruch, jaký je jejich význam, jak se liší a kam by se měl ubírat další vývoj.

6.1.1 Mozkové komory a atrofie

Rozšíření komor a sulků, které bývá konzistentním nálezem u schizofrenie a demencí, nebývá u afektivních poruch pravidlem. U starších pacientů s afektivní poruchou byly popsány změny v mozkové struktuře. Zvětšení komor bývá spojeno s kognitivním postižením a vyšší mortalitou. Depresivní pacienti také mívají větší stupeň kortikální atrofie, častější bývají léze v subkortikální bílé hmotě a bazálních gangliích. Obdobné nálezy jsme našli také v naší studii, např. atrofické změny byly nalezeny u 67% pacientů vyšetřených CT a 30% pacientů vyšetřených MR.

Mozkové abnormality nejsou tak závažné, jaké jsou nalézány u degenerativních demencí, jako je Alzheimerova nemoc a nezdá se, že progredují. Existuje přesvědčivá spojitost mezi depresí a vaskulárními chorobami. Je však třeba hledat další neuropatologické koreláty. Deprese může být spojena se snížením, mánie naopak se zvýšením mozkového průtoku, nebo glukózového metabolismu (Beats a Levy, 1992).

Objem mozku se s věkem snižuje (Coffey et al., 1993, Passe et al., 1997, Kumar et al., 2000) a tento úbytek se může vyskytovat různou měrou v různých oblastech mozku (Cowell et al., 1994). Prefrontální kortex a objemy hippocampu se liší podle pohlaví, pravý hippocampus je větší než levý a objem levého entorhinálního kortexu je větší než vpravo (Miyahira et al., 2004). Dle některých studií bývá zvětšený objem komor u pacientů s unipolární depresí, u kterých se nemoc projevila v pozdním věku, oproti těm, u kterých začala už v raném období. Rovněž byla nalezena negativní korelace mezi objemem kaudata a věkem při propuknutí depresivní poruchy (Alexopoulos et al., 1992, Krishnan et al., 1992, Greenwald et al., 1997). Zdá se, že pozdní věk při začátku nemoci může být spojen s globální a regionální atrofií, proto degenerativní změny spojené s věkem mohou mít souvislost s pozdním začátkem deprese (Morris et al., 1990, Krishnan et al., 1995, Alexopoulos et al., 1997). Chronická afektivního onemocnění může být určující pro objemové změny v určitých oblastech mozku (Sheline et al., 1999, DelBello et al., 1999). U mužů je popisována větší atrofie než u žen (Cowell et al., 1994, Passe et al., 1997). Důvody pro různorodé výsledky jednotlivých studií mohou být v rozdílnosti věku a pohlaví, v délce trvání onemocnění, efektu přidružených chorob, různých metodách měření velikosti komor a výběru subjektů.

6.1.2 Frontální a prefrontální kortex

Frontální a prefrontální kortex bývá zpravidla menší u pacientů s velkou depresí. Kumar et al. (2000) přišli ze zajímavým zjištěním, že u normálních kontrol byl pravý frontální lalok menší než levý, zatímco u depresivních pacientů se tato asymetrie snižovala se závažností onemocnění. Abnormality v prefrontálním kortexu a předním cingulu jsou spojeny s akutními epizodami a mají vliv na poruchy pozornosti, kognitivní funkce a regulaci impulsivity u bipolárních poruch. Nalézáme je hlavně v levém předním

prefrontálním kortexu. Další abnormality mohou být spojeny se specifickými akutními stavy nálady (Blumberg et al., 2003). Funkčně je depresivní stav spojen se sníženou aktivitou v prefrontálním kortexu a levé hemisféře (Kessing et al., 1994). Orbitofrontální kortex je zapojen v systému odměny a úsudku a postižení této oblasti hraje úlohu v afektivních poruchách. Narušená skladba neuronů a glie byla pozorována u pacientů s velkou depresí. Redukce velikosti neuronů v kaudálním orbitofrontálním kortexu je součástí patologie bipolární afektivní poruchy (Cotter et al., 2005). U bipolárních pacientů také můžeme najít tendenci ke snižování objemu frontálního laloku. Málo vyvinutá, nebo atrofovaná prefrontální oblast patrně vede ke snížené korové modulaci limbických okruhů. Typ poruchy se pak nejspíš vyvine v závislosti na tom, ve kterých subkortikálních strukturách či mozečku se nacházejí abnormality. V naší studii jsme také našli postižení frontálních laloků, prakticky výhradně ve smyslu atrofie, nálezy tvořily 21% všech nálezů na CT, na MR nebyla atrofie frontálních laloků popisována tak často.

6.1.3 Temporální laloky

Neuroanatomické teorie afektivních poruch počítají se zapojením struktur temporálního laloku, hlavně hippokampu a amygdaly. Snížení jejich objemu může nastat kvůli chronicky zvýšeným hladinám kortisolu, jak jsou nacházeny u některých osob s depresí (Sapolski, 1993, Sheline et al., 1996). Objem hippokampu je redukován možná v důsledku opakovaných epizod velké deprese (Videbech a Ravnkilde, 2004). Výsledky jsou však opět rozporuplné. Bylo zjištěno, že snížení objemu odpovídá délce onemocnění (Sheline et al., 1999). Na druhou stranu pacienti s pozdním začátkem onemocnění mají větší atrofii v mediotemporální oblasti (Greenwald et al., 1997). Zdá se, že pacienti mají menší objemy hippokampu v porovnání s kontrolami, pokud byl hippokampus měřen jako samostatná struktura. Pokud se do měření zahrne i amygdala, snižuje se pravděpodobnost nalezení nějakých objemových změn (Campbell et al., 2004). Pokud zkoumáme amygdalu nezávisle na hippokampu, můžeme zjistit, že některá jádra amygdaly jsou menší, ačkoliv celkový objem může zůstat nezměněn (Sheline et al., 1998). Snížený objem hippokampu nalézáme u závažného onemocnění, s časným začátkem, mnoha předchozími epizodami, dlouhou dobou trvání, kdy nemoc nebyla léčena. Zdá se, že nejčastěji bývá do objemové redukce zapojen zadní segment hippokampu. Kognitivní studie jsou s tímto nálezem ve shodě, když ukazují, že u velké deprese bývá postiženo učení a paměť. Buněčné změny musí být ještě objasněny, ale patrně je postižen serotoninový a neurotropinový systém. U pacientů byla nalezeno snížení mRNA pro serotoninový 5-HT_{1a} receptor. Není jasné, zda to znamená primární abnormalitu specifickou pro depresi, nebo zda snížená exprese 5-HT_{1a} receptoru vychází z abnormálního vztahu mezi neurotropiny (např. BDNF) a serotoninovými receptory (Neumeister et al., 2005). Ukazuje se, že větší pravý hippokampální objem je spojen

s horším neuropsychologickým fungováním (Ali et al., 2000). U bipolárních pacientů byly nalezeny menší i větší objemy amygdaly. Aktivita ve ventrálním a orbito-prefrontálním kortexu se zdá být snižena jak během epizod bipolární afektivní poruchy, tak v remisi, zato aktivita amygdaly ukazuje trvalý vzestup (Haldane et al., 2004). Abnormální vztah těchto dvou oblastí může být centrálním rysem patofyziologie bipolární afektivní poruchy. V naší studii tvořily nálezy v temporální oblasti pouze 11% všech nálezů u pacientů vyšetřených CT, kdy se jednalo hlavně o atrofické změny, případně o stav po korovém infarktu. U MR nebyla specifická postižení temporálního laloku zachycena.

6.1.4 Bazální ganglia

Zvýšená pozornost je také věnována bazálním gangliím. Předchozí nálezy (Trautner et al., 1988, Laplane et al., 1989 aj.) spojující depresivní syndromy s postižením bazálních ganglií byly potvrzeny pomocí měření magnetickou rezonancí. Ani zde však nejsou nálezy konstantní. Pokud nalezneme nějaké abnormality, ukazují menší objemy kaudata a putamen u pacientů s unipolární depresivní poruchou (Husain et al., 1991, Krishnan et al., 1992) a větší ncl. caudatus u mužských bipolárních pacientů (Aylward et al., 1994). Tato data, společně se studiemi, které využívají funkčních metod, demonstrující hypoperfuzi (Mayberg et al., 1994), hypometabolismus (Hagman et al. 1990), nebo větší obsazenost dopaminových D₂-receptorů v oblasti bazálních ganglií (D'haenen a Bossuyt, 1994), poukazují na to, že bazální ganglia mohou hrát důležitou roli v patologii afektivních poruch.

Baumann et al. (1999) našli signifikantně menší objemy levého ncl. accumbens u unipolární deprese s tendencí k redukci u bipolární deprese a schizoafektivní poruchy ve srovnání s kontrolou. Tyto nálezy mohou být patofyziologicky významné, protože ncl. accumbens je část ventrálního striata, a proto přináleží k jádrům limbického systému. Ncl. accumbens má spoje s ventrálním pallidem a navíc v něm končí mesolimbická dopaminergní dráha z ventrální tegmentální arey. Tyto dvě cesty mají význam v systému odměny a lokomoce. Též existují aferentace k ncl. accumbens z kortikálních a subkortikálních limbických struktur, jako je entorhinální kůra, přední cingulum, hippokampus, mesencephalon s ncl. raphe, bazální amygdala a laterální hypotalamus. Proto je ncl. accumbens považován za klíčovou strukturu na rozhraní limbického systému a systému bazálních ganglií a může být spojen s psychickými funkcemi jako jsou nálada a motivace. Objemová redukce levého ncl. accumbens svědčí o patologii na straně, kde přichází informace z neokortexu je modulována limbickou aferentací, než vstoupí do tohoto jádra, odkud je pak poslána do pallida jako výstupního jádra bazálních ganglií do thalamu, kůry a mozkového kmene. Je třeba zvážit také vliv medikace na objemové změny.

Deprese se může rozvinout i na základě idiopatické kalcifikace bazálních ganglií, což je heterogenní onemocnění charakterizované bilaterální a symetrickou kalcifikací bazálních ganglií a ncl. dentatus mozečku s polymorfní neuropsychiatrickou symptomatologií. Je to vzácné onemocnění neznámé etiologie, často dědičné (Gluck-Vanlaer et al., 1996).

Pokud nenacházíme objemové změny, lze pro detekci drobných odlišností v anatomickém tvaru v malých mozkových oblastech využít sférické harmonické techniky (SPHARM - spherical harmonic techniques). Takto našli Hwang et al. (2006) rozdíly ve tvaru striata u pacientů s bipolární afektivní poruchou, kteří již byli léčeni oproti pacientům bez medikace a kontrolám, kteří měli podobný tvar, ačkoliv u žádné skupiny nebyly nalezeny objemové změny. Proto bylo možné prohlásit, že léčba má vliv na tvarové rozdíly ve striatu.

Nebylo prokázáno, že by antidepressiva způsobovala úbytek mozkové tkáně (Baumann et al., 1997). Naopak dle studií na zvířatech působí antidepressiva proti buněčné smrti způsobené neurotoxiny (Walkinshaw a Waters, 1994), zmírňují morfologické změny v hippocampu způsobené stresem (Watanabe et al., 1992) a vyvolávají regenerativní změny v mozkové kůře po toxických lézích (Nakamura et al., 1991). Proto se nezdá, že by antidepressiva měla být zodpovědná za atrofii mozkové kůry. Při porovnání s pacienty se schizofrenií je třeba vědět, že dlouhodobá aplikace neuroleptik může způsobit zvětšení objemu striata (Chakos, 1994). Tyto výsledky odpovídají nálezům u pacientů s Parkinsonovou nemocí, kdy je hypertrofické striatum důsledkem snížené dopaminergní aktivity. Nelze vyloučit, že hypertorfie způsobená neuroleptiky může překrýt preexistující objemový deficit putamina a kaudata. Je možné, že abnormality vykazují pouze určité části striata, což může být důležité, protože spojení s neostriatem je topograficky rozděleno do těchto kompartmentů. Kupříkladu většina projekcí do pallida má původ v matrix (Graybiel, 1990) a vstupní informace ze struktur přiřčených k limbickému systému jsou směřovány do striosomů (Donoghue a Herkenham, 1986).

V posledních letech bylo navrženo několik neuroanatomických modelů regulace nálady, podle kterých se dá usuzovat, že striatum a ventrální pallidum mohou být klíčové struktury bazálních ganglií, které se podílejí na patologii depresivních poruch (Soares a Man, 1997, Cummings, 1993 aj). Výsledky ze studie Baumann et al. (1999) tento předpoklad potvrzují a zvláště vyzdvihují roli ventrálních částí, neboli limbických částí striata v této patologii. Strukturální abnormality limbických bazálních ganglií u pacientů s afektivní poruchou jsou v souladu s představou, že tyto subkortikální struktury jsou zapojeny nejen v kontrole pohybu, ale i v motivaci k činnosti a psychomotorice (Sobin, 1997). V naší studii nebyly popisovány změny v bazálních gangliích příliš často, ve 2 ze 3 případů byla nalezena kalcifikace, v jednom hypodenzita.

6.1.5 Mozeček a mozkový kmen

Narušení mozečkových spojů směřujících do středových dopaminergních oblastí, locus coeruleus a ncl. raphe, nebo deafferentace thalamo-limbických okruhů mozečkovou lézí může vést ke změnám chování. Proto abnormality v zadní jámě lební (jako např. tumory, megacisterna magna, Dandy-Walker syndrom) mohou vést k neuropsychiatrické symptomatice (Pollak et al., 1996). V mozečku je nejčastěji popisována atrofie kůry. DelBello et al. (1999) zjistili, že cerebelární oblast V3 byla menší u pacientů s rekurentní mánií, než u pac. s 1. manickou epizodou a kontrol. Také u depresivních pacientů můžeme najít menší objem mozečku a mozkového kmene (Shah et al., 1992, Escalona et al., 1993), ačkoliv dříve se zdálo, že mozkový kmen nemá vztah k primárním psychiatrickým onemocněním (Hankoff a Peress, 1981). Nicméně počet studií není dostatečný a heterogenita vzorků je veliká. V naší studii jsme u 2 pacientů našli mozečkovou atrofii, v oblasti mozkového kmene obraz gliózy a hyperintenzity.

6.1.6 Středové struktury

Ani studie středových struktur nepřinášejí jednoznačné výsledky. Wu et al. (1993) zjistili, že přední a zadní čtvrtina corpus callosum byla větší u depresivních pacientů. U mužských kontrol je možné najít větší objemy mozku a corpus callosum oproti ženám, což neplatí u bipolárních pacientů, nebo pacientů se schizofrenií (Hauser et al., 1989). Přítomnost kognitivního deficitu je typická spíše pro schizofrenii, než pro pacienty s bipolární afektivní poruchou, ovšem i u nich se vyskytují různě roztroušená kognitivní postižení, pokud se porovnají s kontrolními osobami. Stupeň postižení koreluje podle MRI měření s redukcí středových struktur (Coffman et al., 1990). Dle Zimmerman et al. (2006) je přední kortex gyrus cinguli (ACC = anterior cingulate cortex) důležitá součást sítě, která hraje roli v regulaci nálady. Často je zkoumán jako jednotná struktura, ale pravděpodobně se skládá z heterogenních součástí. Devinsky et al. (1995) předpokládají, že rostrální ACC může být zapojeno do emocionálních procesů, zatímco kaudální do neemocionálních kognitivních procesů. Horní část má rozsáhlá spojení s amygdalou, s periakveduktální šedí, autonomními motorickými jádry mozkového kmene, laterálním prefrontálním kortexem, insulou a bazálním frontálním kortexem. Dolní část má spojení s míchou a ncl. ruber a patrně se podílí v premotorické činnosti, výběru odpovědi a zpracování informací. Subgenuální část ACC se nejspíš také podílí na regulaci emocí u poruch nálady, má spojení s amygdalou, laterálním hypothalamem, mediálními thalamickými jádry, ncl. accumbens, ventrální tegmentální areou, raphe, locus coeruleus a substantia nigra (Drevets et al., 1997, 1998). I zde platí, že studií je zatím jen omezené množství. My jsme našli v jednom případě demyelinizaci v corpus callosum, dále kalcifikaci ve falxu a sinus sagittalis superior.

6.1.7 Hypofýza

Pokud budeme zkoumat hypofýzu, můžeme u depresivních pacientů nalézt znatelně zvětšený objem, který je zvláště výrazný u starších subjektů (Krishnan et al. 1991). Dostupný počet studií není velký a nelze z nich proto vyvozovat jednoznačné závěry. V naší studii se žádné postižení hypofýzy nevyskytlo.

6.1.8 Hyperintenzity

Mnohé studie naznačují, že dospělí s bipolární afektivní poruchou mají častěji hyperintenzity v bílé hmotě (white matter hyperintensities=WMH), než dospělí bez bipolární afektivní poruchy. Také byli vícekrát hospitalizováni a dosahovali horších výsledků v testech verbální fluence a paměti v porovnání s kontrolami nebo pacienty bez abnormit (Dupont et al., 1990). Častější výskyt této skutečnosti u jinak zdravých pacientů předpokládá, že nemoc sama, nebo její léčení, mohou být rizikovým faktorem pro vývoj změn v bílé hmotě a že podobně WMH může být etiologický faktor pro některé typy bipolární afektivní poruchy. Podle jiných studií nemají pacienti s bipolární afektivní poruchou WMH častěji než jiní psychiatrickí pacienti (Brown et al., 1992; Breeze et al. 2003). Znatelně vyšší prevalence WMH byla pozorována u subjektů s velkou depresí, pouze když byla posouzena závažnost hlubokých WMH signálů. Vyšší věk je nepřímý rizikový faktor pro výskyt WMH, což je pravděpodobně důsledek vaskulárních změn při souběžně probíhajícím somatickém onemocnění (Brown et al., 1992). Vliv léků jako je lithium nebyl průkazný. Zato bylo zjištěno, že ženské pohlaví, opakované psychiatrické hospitalizace a kardiovaskulární choroby mohou být rizikové faktory WMH i u mladých dospělých s psychiatrickým onemocněním. Výskyt hyperintenzit v bílé hmotě se potvrdil i v naší studii, při vyšetření MR byl tento nálezn zachycen u 14% pacientů.

6.1.9 Další organické příčiny deprese

Některé nálezy naznačují, že až polovina všech presenilních počátků velké deprese a většina senilních mohou být organického původu se vztahem ke klinicky němým mozkovým infarktům. Depresivní pacienti s SCI (silent cerebral infarction) mají vysoké riziko výskytu mozkové příhody. Protože velká deprese se většinou objevuje poprvé během nebo po presenilním období, je třeba při léčbě těchto pacientů na tuto možnost myslet (Fukijawa et al., 1993 a 1994).

V případě cévní mozkové příhody se může rozvinout následná deprese (poststroke depression – PSD), nebo emocionální inkontinence (PSEI), závisí na místě léze. Ačkoliv distribuce lézí jsou podobné, PSEI je více spojena s ložiskem iktu v lentikulokapsulární oblasti než PSD (Kim a Choi-Kwon., 2000). Cerebrovaskulární onemocnění je považováno za jednu z hlavních příčin deprese ve stáří.

Velká deprese je častou komplikací traumatického poranění hlavy, které brání pacientovu zotavení (van Reekum et al., 2000). Je spojena s exekutivní dysfunkcí, negativní afektivitou a nápadnými úzkostnými symptomy. Poúrazové neuropatologické změny mohou vést k deaktivaci laterálního a dorzálního prefrontálního kortexu a zvýšené aktivaci ventrálních limbických a paralimbických struktur včetně amygdaly (Jorge et al., 2004).

Afektivní porucha a poruchy krátkodobé paměti a se mohou vyvinout také na podkladě multisystémového onemocnění, jako je např. progresivní mozková sarkoidóza, která postihuje limbický systém (McLoughlin a McKeon, 1991). Jako deprese se může zpočátku jevit i roztroušená skleróza. Vyšetření MRI může odhalit rozsáhlé léze v bílé hmotě, které nemusí být viditelné na CT (Salloway et al., 1988). Je nutná včasná diagnóza a léčba.

Příčinou deprese může být i neurocysticerkóza, která může vyvolat i psychotické příznaky, předchází onemocnění poruchou nálady její propuknutí jen usnadňuje (Forlenza et al., 1997). Také široká paleta vrozených metabolických chorob může vyvolat dojem primárního psychiatrického onemocnění, jako např. adrenoleukodystrofie, Tay-Sachsova, Huntingtonova, Wilsonova choroba či různé mitochondriální poruchy. Schopnost různých patobiologických cest dávat vznik podobným psychiatrickým syndromům komplikuje možnosti nalezení postižení jednoho genu, jako je mutace na chromosomu 19, která způsobuje mozkovou autozomálně dominantní arteriopatii se subkortikálními infarkty a leukoencefalopatií (Garside et al., 2000).

6.1.10 Nálezy u bipolární afektivní poruchy

Bipolární afektivní porucha může být spojena s lézemi v pravé hemisféře, zahrnující subkortikální a středové struktury. Nálezy naznačují, že subkortikální vaskulární léze mohou současně vyvolat poruchy v regulaci pohybu i nálady (Berthier et al., 1996). Je málo důkazů pro selektivní dysfunkci pravé hemisféry, ale u bipolárních poruch může být přítomný signifikantní kognitivní deficit, hlavně u chronických, starších pacientů s opakovanými epizodami onemocnění (Bearden et al., 2001). Funkčním korelátům mohou být léze v bílé hmotě (hyperintenzity) čelního laloku a bazálních ganglií, v oblastech kritických pro exekutivní funkce, pozornost, urychlování myšlenkového procesu, učení a paměti a regulace afektu. Etiologie mozkových strukturálních abnormalit u bipolárního onemocnění a korespondující funkční deficit zůstává neznámý.

Hájek et al. (2005), procházeli dostupné studie s cílem zjistit, jaké jsou neuroanatomické rizikové faktory u bipolární afektivní poruchy. Zjistili, že abnormality v objemu striata, bílé hmotě levé hemisféry, thalamu a předním cingulu byly nalezeny už u nepostižených příbuzných těchto pacientů. Subjekty v časně fázi onemocnění měli

objemové změny komor, bílé hmoty, kaudata, putamen, amygdaly, hippocampu a subgenuálního prefrontálního kortexu. Možnými kandidáty rizikových faktorů jsou striatum, subgenuální prefrontální kortex, bílá hmota a pravděpodobně také hippocampus a amygdala.

Se zajímavým zjištěním přišli Moore et al. (2001a). Nalezli vztah mezi narozením pacientů s bipolární afektivní poruchou v zimních měsících a výskytem lézí v bílé hmotě, což může být marker toxického, nebo infekčního insultu během těhotenství, nebo těsně po narození. Ačkoliv etiopatologie lézí v hluboké subkortikální bílé hmotě u mladších pacientů není jasná, u starších má patrně vaskulární příčinu (Fazekas et al., 1993), zatímco léze v periventrikulární bílé hmotě souvisí s přiléháním ependymu ke komorám. Věk je důležitým rizikovým faktorem pro léze v hluboké subkortikální bílé hmotě. Ultrazvukové studie provedené u dětí zjistily souvislost mezi abnormalitami v bílé hmotě a afektivními poruchami (Whitaker et al., 1997). Děti s mánií měli tyto léze častěji než dospělí (Botteron et al., 1995). Ve vyšším věku mají souvislost s pozdním výskytem deprese (O'Brien et al., 1996; Dahabra et al., 1998). U dospělých mohou být známkou insultů, které se podílejí na vývoji bipolární poruchy s nepříznivými výsledky (Moore et al., 2001b). Některé abnormality u bipolární afektivní poruchy, jako ty v prefrontálních oblastech (subgenuálním prefrontálním kortexu - SGPFC), striatu a amygdale, existují už na počátku onemocnění a mohou vlastně předcházet začátku nemoci. Na rozdíl od toho jiné abnormality, jako ty, které se nalézají ve vermis mozečku, laterálních komorách a ostatních prefrontálních oblastech mohou reprezentovat efekt rozvoje onemocnění a přidružených faktorů (Strakowski et al., 2005).

Je stále nejasné, zda abnormality v neurovývoji, nebo neurodegeneraci hrají hlavní úlohu v patofyziologii bipolární poruchy. Nadměrné prořezání neuronů (tzv. pruning/apoptóza) v dětství a dospívání mohou být zodpovědné za propuknutí nemoci. Neurotoxické mechanismy s poškozenou neuroplasticitou a buněčnou odolností mohou odpovídat za další průběh choroby. Pro další identifikaci neurobiologického základu bipolárních poruch jsou třeba strukturální zobrazovací metody v kombinaci s funkčními, jako je MRS (magnetická rezonanční spektroskopie), neuroendokrinní studie a genetické analýzy pro rozdělení pacientů podle diagnostických, prognostických a terapeutických kritérií. Další studie by se měly obsahovat větší vzorky pacientů s 1. epizodou onemocnění, před podáním léků, pediatrických pacientů, subjektů s vysokým rizikem a nepostižených rodinných příslušníků a longitudinálně je sledovat. Pak by mohly pomoci určit, zda jsou mozkové změny přítomné už před výskytem symptomů jako poruchy vývoje, nebo zda se vyvinou až následně v důsledku nemoci neurodegenerace.

6.1.11 Nález u dětských pacientů

Výhody studií dětí a dospívajících spočívají v tom, že nemoc netrvá dlouho, pacienti nejsou vystaveni dlouhodobému působení léčby, velkému počtu opakovaných poruch nálady a nesprávnému užívání léků a závislosti. Mohou rozšířit naše znalosti, jestli existují nějaké abnormality typické pro tuto formu onemocnění. Nález ukazuje abnormality ve fronto-limbických strukturách u malých pacientů s bipolární afektivní poruchou, podobně jako je nalézáme u dospělých. Jestliže byly nalezeny změny v levém gyrus temporalis superior u dospělých pacientů s bipolární afektivní poruchou, bylo otázkou, zda jsou přítomny i u dětí a dospívajících, na počátku onemocnění. Chen et al. (2004) zjistili, že i u nich je objem levého gyrus temporalis superior menší, což bylo přisuzováno menšímu objemu bílé hmoty. To může být příčinou abnormalit v gyrus temporalis superior, který je důležitou oblastí řeči, jazyka a komunikace a může být podstatou neurokognitivních deficitů u bipolárních pacientů. Také nacházíme menší objemy amygdaly ve srovnání se zdravými kontrolami (Caetano et al., 2005) a menší objem mozku a hippocampu, zvláště u dívek (Frazier et al., 2005). Tyto nálezy potvrzují, že limbický systém, zejména hippocampus, hraje roli v patofyziologii pediatrických bipolárních poruch. Při studiu dorsolaterálního prefrontálního kortexu a předního cingulárního kortexu pomocí fMRI u dětí a adolescentů s bipolární afektivní poruchou dospěli Chang et al. (2004) k závěru, že mohou mít abnormality v regulaci na úrovni prefrontálních – subkortikálních okruhů. Je třeba další výzkum, týkající se dětí a dospívajících, pro studium normálního procesu neurovývoje a hledání odpovědí, jak a kdy chorobé procesy zasáhnou vyvíjející se mozek.

6.1.12 Další vývoj

Při studiu objemových změn u afektivních poruch dostáváme často rozporuplné výsledky. Význam abnormálních volumetrických nálezů dosud není uspokojivě objasněn. Mechanismy, které se pokoušejí vysvětlit objemové změny nebo strukturální abnormality, zahrnují glukokortikoidovou neurotoxicitu, snížení BDNF, snížení neurogeneze a ztrátu plasticity. Žádné studie neukázaly, že psychoaktivní látky, nebo elektrokonvulzivní terapie mohou způsobit tyto léze, ale na druhou stranu mohou patrně zvyšovat riziko deliria, které komplikuje léčbu (Vibedech, 1997). Mohou být způsobeny poruchami neurovývoje, místními změnami toku krve, nebo jako skutečná změna v počtu a struktuře neuronů jako následek poruchy nálady. Také není jasné, zda mohou tyto objemové změny vymizet. Studie více homogenních skupin subjektů pomohou lépe objasnit vztah mezi volumetrickými nálezy a klinickými symptomy. Kombinace MRI a studií post-mortem zase mohou lépe určit neuropatologii deprese. Studie frontálního kortexu, které demonstrují redukci neuronů a glie, korelují s volumetrickými MRI nálezy (Drevets et al., 1997, Rajkowska et al., 1999). Longitudinální studie mohou pomoci

objasnit otázky spojené s progresí poruch nálady a volumetrickými zjištěními, což může být důležité při zjišťování vztahu mezi pozdě vzniklou depresí a demencí. Studium rizikové populace, jako jsou rodinní příslušníci pacientů, nebo ti, kteří mají diagnózu cyklotymie, či dystymie, může vymezit, které nálezy jsou specifické pro spektrum afektivních poruch. Lepší výsledky mohou pochopitelně přinést novější techniky volumetrické analýzy a nové metody zobrazování, jako je např. DTI (diffusion tensor imaging).

6.2 Výskyt strukturálních abnormit v naší studii

Výsledky naší studie ukazují, že magnetická rezonance detekuje více mozkových strukturálních abnormit u pacientů s afektivní poruchou (70%), než je tomu u těchto zdravých dobrovolníků (2,9%), což potvrzuje naši první hypotézu (X^2 $p < 0,001$). Prakticky všechny nálezy v naší skupině pacientů spadaly do 2. skupiny (routine referral), pouze jeden nález může být řazen do 3. skupiny (urgent referral) při podezření na meningiom. Nenašli jsme žádného pacienta patřícího do skupiny 4.

Zastoupení pohlaví v kontrolní skupině odpovídalo naší populaci pacientů vyšetřených MR (54,6% mužů a 45,4% žen vs. 55,8% mužů a 44,2% žen). Průměrný věk v naší MR studii byl 49,2 let, v kontrolní studii 30,6 roků, je proto možné, že byl v naší studii nalezen větší počet nálezů podmíněných věkem. V rámci naší studie se lišilo jak zastoupení pohlaví, tak věkové rozvrstvení ve skupinách vyšetřených pomocí CT a MR. Ve skupině, která podstoupila CT vyšetření, bylo 39,3% mužů a 60,7% žen, s průměrným věkem 47,3 roku. Přesto nebyly nalezeny signifikantní rozdíly mezi skupinami pacientů vyšetřených CT a MR ve věku či pohlaví (X^2 $p < 0,05$). K vyšetření pomocí CT nemáme odpovídající kontrolní skupinu. Dosud totiž nebyla dle našich vědomostí publikována studie, která by hodnotila přítomnost mozkových abnormit na CT u bezpříznakové populace zdravých dobrovolníků. Magnetická rezonance detekovala daleko více abnormit (70%) než CT (31,4%), čímž byla potvrzena naše druhá hypotéza (X^2 $p < 0,001$), která tedy potvrzuje, že MR je citlivějším nástrojem k detekování mozkových abnormit.

Podle CT vyšetření byla nejčastěji zjištěným nálezem atrofie, což může souviset s věkem pacientů. Ač si jednotlivé skupiny věkově odpovídaly, relativně nejčastějším nálezem na MR jsou ložiska gliózy, které mohou souviset s reparačními procesy, nejčastěji cévní či pozánětlivé etiologie. Ukazuje se tedy, že na pozadí některých depresivních stavů může být špatné prokrvení a cévní zásobení mozku. Většina abnormit je rozptýlena difúzně v různých oblastech mozku, z čehož lze jen obtížně usuzovat na určité predilekční místo poškození. Nálezy spíše vypovídají o různorodosti a souhře jednotlivých oblastí při patofyziologii afektivních poruch. Rozdíly oproti nálezům v jiných

studiích mohou vycházet z toho, že naše nálezy byly hodnoceny z pohledu rutinní klinické praxe – tedy kvalitativně, nikoliv kvantitativně, jako je tomu u většiny výzkumných studií. Naš soubor také nebyl homogenní, společným jmenovatelem byla pouze přítomnost depresivního syndromu, avšak pacienti se mohli lišit typem své poruchy, délkou trvání onemocnění i způsobem léčby.

Samotné vyšetření zobrazovacími metodami nevede ke konečné diagnóze osamoceně, ale může k ní významným způsobem přispět. Usuzujeme, že se na změně diagnózy podílelo CT vyšetření v 5 případech (5,6%), resp. v 6 případech (13,9%) u MR. Rozdíl mezi jednotlivými metodami nebyl shledán pomocí Fisherova exaktního testu jako signifikantní ($p < 0,05$). Naše třetí hypotéza tak nebyla potvrzena, lze tedy na základě tohoto zjištění říci, že vyšetření pomocí magnetické rezonance nevede častěji ke změně diagnózy a terapeutického postupu.

V psychiatrické praxi jsou pacienti posíláni na vyšetření pomocí zobrazovacích metod často při podezření na organické poškození CNS, které může imitovat primární poruchy nálady, kde organické postižení nebývá detekováno. CT hraje důležitou roli v diagnostice rutinních i naléhavých případech (krvácení, hematom, infarkt, poranění hlavy, tumor, vaskulární malformace). MR je více citlivé v diagnóze zánětlivých chorob, lézí v oblasti baze lební, degenerativních změn v bílé hmotě a zobrazení hydrocefalu či ložisek epilepsie. Funkční zobrazovací techniky (PET, SPECT, fMRI, MRS) mají pomocnou úlohu při určování demence a záchvatů a jsou budoucností při hodnocení primárních psychiatrických poruch. CT je citlivá diagnostická metoda, která může detekovat více falešně pozitivních a náhodných nálezů, pokud je používána neselektivně k vyloučení nemoci. MR je indikováno buď místo CT, když podezření na neuropatologii je lépe viditelné na magnetické rezonanci kvůli svému typu, či lokalizaci, nebo až po CT, když toto vyšetření nepřineslo uspokojivé výsledky. Nicméně přínos těchto vyšetření je stále diskutován. Například Rauch a Renshaw (1995) provedli dosud největší studii, která zkoumala, jak nečekané nálezy na MR mozku souvisí se změnou léčebného postupu a zjistila, že ke změně diagnózy došlo pouze u 1,6% z 6200 hospitalizovaných psychiatrických pacientů. Podle studie Colohan et al. (1989) byla nalezena slabá korelace mezi organicitou nalezenou na CT a při fyzikálním, laboratorním, EEG, nebo psychologickém vyšetření. Formalizované vyšetření, jako Mini-Mental State Examination, společně s běžným klinickým zhodnocením duševního stavu může zlepšit přesnost předpovědi nálezu abnormality na CT. Podle některých mohou pomoci fokální neurologické příznaky (Larson et al., 1981, Agzarian et al., 2006), ale podle jiných autorů jsou neurologické deficity chabým prediktorem abnormalit na CT (Owens et al., 1980, Moles et al., 1998). Pokud nalézáme jen nepatrné kognitivní deficity, nejsou přítomny fokální neurologické příznaky či nálezy, podle kterých se dá předpokládat intrakraniální abnormalita (jako např. edém papilly, záchvaty, trvalé nebo zvětšující se bolesti hlavy),

patrně není důvod pro CT vyšetření u pacientů, kteří přicházejí do nemocnice s psychiatrickým onemocněním (McClellan et al., 1988). Je možné prohlásit, že mnoho abnormálních nálezů na CT není klinicky relevantních. Zda jsou neurologické deficity citlivým prediktorem klinicky významných nálezů na CT, to musí být ještě teprve určeno. Je i otázkou, zda při náhodně zachycených nálezech u nesymptomatických pacientů je klinický výsledek lepší díky včasné CT diagnóze (Weisberg, 1982).

Jak se vyhnout zbytečnému CT vyšetřování u psychiatrických pacientů? Odpověď na tuto otázku hledali Tsai a Tsuang (1981). Zjistili, že CT vyšetření bylo nadbytečné u čtvrtiny vyšetřovaných pacientů. Weinberger (1984) navrhnul příklady, kdy by si psychiatr měl vyžádat CT vyšetření: 1) zmatenost a/nebo demence z neznámé příčiny; 2) první epizoda psychózy neznámé etiologie; 3) poruchy hybnosti neznámé etiologie; 4) anorexia nervosa; 5) prolongovaná katatonie; 6) první epizoda velké deprese, nebo osobnostní změny po 50. roce života. Podobně Hollister et al. (1991) navrhuje užití CT nebo MR u psychiatrických pacientů, pokud mají pozitivní anamnézu úrazu hlavy, mrtvice, nebo jiného neurologického onemocnění, přítomnost abnormálních neurologických známek, nebo organicity, jako je zmatenost a kognitivní úpadek a první psychotická příhoda, nebo osobnostní změna po 50. roce života. Dle Wahlund et al. (1989, 1992) je důležité provést časně neurodiagnostické vyšetření zobrazovacími metodami v těchto případech: atypické psychiatrické znaky, první epizoda psychózy, pozdní začátek deprese, demence, HIV nebo jiná infekce v souvislosti s psychiatrickými symptomy, hysterie a závislost na alkoholu a drogách. Tato doporučení bude třeba ještě ujednotit.

Pro správné použití by se měl pochopitelně zvažovat poměr nákladů a diagnostické výtěžnosti vyšetření. Žádná z dostupných studií nepřináší přesvědčivý důkaz o tom, že CT může sloužit jako diagnostický nástroj v psychiatrii. Použití CT by mělo být omezeno na případy, kde se vážně zvažuje diagnóza, pro objasnění klinických nálezů, nebo jejich doplnění. Využití CT ve velkém měřítku patrně nemá opodstatnění a navíc má určité nevýhody, jako je nebezpečí vystavení radioaktivním paprskům. MR může být užitečným diagnostickým doplňkem při zlepšování péče o psychiatrické pacienty, ale její použití musí být specifikováno.

ZÁVĚR

V naší studii jsme prokázali, že výskyt mozkových strukturálních abnormit je častější u pacientů s afektivní poruchou, než je tomu u zdravé populace, dále že MR je citlivějším nástrojem k detekci mozkových abnormit u pacientů s afektivní poruchou oproti CT. Avšak tyto nálezy jsou nespecifické a neznamenaají častější změnu diagnózy či léčby ve srovnání s pacienty vyšetřenými CT.

Poruchy nálady jsou závažným problémem, hlavně u starých pacientů, navzdory stále bezpečnější a účinnější léčbě. Onemocnění je spojeno s hendikepem, funkčním úpadkem, sníženou kvalitou života a mortalitou, čímž se zvyšují požadavky na poskytovatele péče a spotřebovávání služeb. Zobrazovací metody slouží v rámci diferenciální diagnostiky k vyloučení organické etiologie psychiatrických příznaků imitující primární psychiatrické poruchy. Rutinní použití zobrazovacích metod u všech psychiatrických pacientů je sporné. Protože nebyla nalezena častější změna diagnózy a léčby mezi metodami, je možné pro průkaz organického postižení mozku v rámci sekundární prevence použít CT vyšetření, ač zachycuje méně nálezů. Nicméně jeho využití lze doporučit pouze v odůvodněných případech, jinak zbytečně zatěžuje veřejné rozpočty.

SOUHRN

Úvod: Cílem studie bylo zjistit výskyt a frekvenci mozkových strukturálních abnormit u pacientů s afektivní poruchou vyšetřených počítačovou tomografií (CT) a magnetickou rezonancí (MR), porovnat je se zdravou populací a dále ověřit, zda MR detekuje více abnormit ve srovnání s CT a zda případné rozdíly vedou častěji ke změně diagnózy a léčby.

Metodika: Z databáze pacientů hospitalizovaných v Psychiatrickém centru Praha v letech 1995-2004 byli vybráni všichni pacienti s afektivní poruchou (dle MKN-10 F06.3, F31-39, F41.2), kteří byli vyšetřeni pomocí rutinního CT (n=89) či MR (n=43). Sedm pacientů bylo vyšetřeno oběma metodami.

Výsledky: U 28 pacientů (31,4%) vyšetřených CT byla detekována abnormita. Vyšetření CT vedlo ke změně diagnózy u 5 pacientů. U 30 pacientů (70%) byla detekována abnormita na MR. Vyšetření MR vedlo ke změně diagnózy u 6 pacientů. Množství abnormit na MR mozku bylo u pacientů s afektivní poruchou signifikantně vyšší (Fisher exact $p < 0,0001$) než v případě náhodných nálezů (2,9%) u 1000 dobrovolníků (Katzman et al., 1999). Na MR bylo detekováno více abnormit (Fisher exact $p < 0,0001$) než na CT. MR nevedla k signifikantně častější změně diagnózy (Fisher exact n.s.) ve srovnání s CT vyšetřením.

Závěr: MR je citlivějším nástrojem k detekci mozkových abnormit u pacientů s afektivní poruchou. Tyto nálezy jsou nespecifické a neznamenaají častější změnu diagnózy či léčby ve srovnání s pacienty vyšetřenými CT.

SUMMARY

Introduction: The aim of the study was to determine the occurrence and frequency of structural brain abnormalities assessed by computer tomography (CT) or magnetic resonance imaging (MRI) in patients with affective disorders and to compare it to healthy population. Moreover, we attempted to verify, whether MRI detects more abnormalities than CT and whether prospective MRI findings lead more frequently to diagnoses or management changes.

Methodology: We selected patients with affective disorders (diagnoses F06.3, F31-39, F41.2 according to ICD-10) who had a CT scan (n=89) or MRI scan (n=43) from inpatients database of Prague Psychiatric Centre in years 1995-2004.

Results: Brain abnormalities were detected in 28 patients (31.4%) by CT scans. Five patients out of these were rediagnosed as a result of the CT findings. As to MRI scans, brain abnormalities were detected in 30 (70%) patients. MRI assessment had an impact on the diagnosis in six cases. We found significantly more abnormalities in patients with affective disorder than in healthy volunteers (Fisher exact $p < 0,0001$) assessed by MRI - 2.9% out of 1000 healthy volunteers (Katzman et al., 1999). MRI detected significantly more abnormalities than CT (Fisher exact $< 0,0001$). MRI assessment do not change the diagnosis or management significantly more frequently than CT assessment (Fisher exact n.s.).

Conclusion: MRI detects more neuroanatomical abnormalities than CT in patients with affective disorders. Findings were mostly nonspecific. The MRI was not more effective than CT in exclusion/confirmation of organic affective disorder.

PŘÍLOHY

PŘÍLOHA I 31

STUDIE MOZKOVÝCH STRUKTURÁLNÍCH ABNORMIT

- Tab. 1. STUDIE MOZKOVÝCH KOMOR U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ
- Tab. 2. STUDIE MOZKOVÝCH KOMOR U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU
- Tab. 3. STUDIE FRONTÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ
- Tab. 4. STUDIE FRONTÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU
- Tab. 5. STUDIE TEMPORÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ
- Tab. 6. STUDIE TEMPORÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU
- Tab. 7. STUDIE BAZÁLNÍCH GANGLIÍ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ
- Tab. 8. STUDIE BAZÁLNÍCH GANGLIÍ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU
- Tab. 9. STUDIE MOZEČKU U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ A BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU
- Tab. 10. STUDIE STŘEDOVÝCH STRUKTUR A MEDIÁLNÍ PLOCHY HEMISFÉRY
- Tab. 11. STUDIE HYPOFÝZY U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ
- Tab. 12. STUDIE HYPERINTENZIT V BÍLÉ HMOTĚ
- Tab. 13. OSTATNÍ NÁLEZY U AFEKTIVNÍCH PORUCH

PŘÍLOHA II 40

GRAFY LOKALIZACE A TYPU STRUKTURÁLNÍCH ABNORMIT

- Nálezy na CT – graf č. 1 a 2
- Nálezy na MR – graf č. 3 a 4

OBRAZOVÁ PŘÍLOHA 42

PŘÍLOHA I

Tab. 1. STUDIE MOZKOVÝCH KOMOR U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Jakobi et al. (1980)	41 starších pacientů 39 MDE 2 BP 50 starších kontrol	CT	Objem komor se s věkem zvětšuje u obou skupin. Pacienti, u nichž deprese začala pozdě a měla více endogenní rysy, měli komory víc rozšířené.
Weinberger et al. (1982)	35 pac. s 1. epizodou schizofrenie 17 pac. s chron. schizofrenií 23 pac. s afektivní poruchou 27 jiných psychiatrických o. 26 kontrol	CT	Objem komor ve skupině afektivních poruch nebyl signifikantně větší.
Targum et al. (1983)	38 pac. s afektivní poruchou 20 s psychotickými příznaky 18 bez psych. příznaků 26 kontrol	CT	Pacienti s depresivní fází s psychotickými příznaky měli zvýšený VBR poměr oproti kontrole.
Shima et al. (1984)	46 pac. s afektivní poruchou 44 MDE 2 BP 46 kontrol	CT	Pacienti s afektivní poruchou měli zvýšený VBR poměr v porovnání s kontrolní skupinou.
Dolan et al. (1985)	101 MDE 52 kontrol	CT	Vyšší věk a mužské pohlaví bylo spojeno s rozšířením komor u obou skupin. S přihlédnutím k těmto faktorům měli depresivní pac. větší komory. Nebyl zjištěn vliv průběhu o., medikace, nebo ECT.
Pearlson et al. (1989)	11 starších pac. bez kognitivního postižení 15 starších pac, s kognitivním postižením 13 pac. s Alzheimerovou nemocí 31 kontrol	CT	Pac. s MDE s kognitivním postižením a s Alzheimerovou nemocí vykazovali zvýšený VBR poměr a sníženou mozkovou denzitu. Pac. s MDE bez kognitivního postižení nevykázaly ve VBR poměru žádný rozdíl oproti kontrolám.
Rossi et al. (1989)	21 MDE	CT	Žádné rozdíly ve VBR poměru u následujících klinických proměnných: deprese vs. dystymie, suicidální vs. nesuicidální, ženy vs. muži.
Schlegel a Kretschmar (1987)	60 pac. s afektivní poruchou 33 MDE 22 BP 5 nespecifikovaných 60 kontrol	CT	Nebyl zjištěn žádný rozdíl ve VBR poměru oproti kontrolám.
Vita et al. (1988)	21 pac. s afektivní poruchou 15 pac. se schizofrenií	CT	Pac. s afektivní poruchou, ale ne schizofrenií, ukázali zvětšený VBR poměr na druhém scanu (o 3 roky později).
Rossi et al. (1987)	42 MDE 36 pac. se schizofrenií 37 kontrol	CT	Poměr VBR byl mezi pac. se schizofrenií a kontrolami, ale také se od nich signifikantně nelišil.
Andreasen et al. (1990)	24 pac. s bipolární poruchou 27 pac. s unipolární poruchou 76 kontrol	CT	Ve velikosti komor nebyl zjištěn rozdíl mezi pacienty s afektivní poruchou a kontrolami.
Beats et al. (1991)	25 starších pac. s afekt. poruchou 21 MDE 4 kontroly 22 starších kontrol	CT	U depresivních pac. byla rozšířena 3. komora, ačkoli to bylo značně podmíněno věkem. Pac. měli zvýšenou denzitu v caput caudatum vpravo i vlevo.
Rabins et al. (1991)	21 starších pac. s MDE 16 pac. s Alzheimerovou nemocí 14 kontrol	MRI	Depresivní pacienti měli zvýšenou kortikální atrofii, větší komory a víc subkortikálních hyperintenzit. Nebyl rozdíl v typu MDE.
Van den Bossche et al. (1991)	35 MDE 10 kontrol	CT	Nebyl nalezen důkaz pro abnormální atrofii.
Alexopoulos et al. (1992)	45 starších MDE 21 starších pac. s demencí	CT	Depresivní pac. s počátkem onemocnění po 60. roce života měli větší komory (jako pac. s demencí) oproti pac. s časným počátkem o.
Risch et al. (1992)	19 MDE 9 BP 45 pac. se schizofrenií 94 kontrol	MRI	Nebyl nalezen rozdíl ve VBR poměru mezi pacienty nebo kontrolními skupinami.

Shiraishi et al. (1992)	45 MDE bez psychot. příznaků 29 MDE s psychotickými příznaky 77 kontrol s neurotickou poruchou	CT	Depresivní pac. bez psychotických příznaků mají větší poměr mozkové atrofie, ale ne VBR poměr. Depresivní pac. s psychotickými příznaky mají větší oba poměry.
Coffey et al. (1993)	48 pac. s afektivní poruchou 44 MDE 4 BP 76 kontrol	MRI	Frontální objem menší o 7 % u pac. s těžkou depresí oproti kontrolám. Nebyl zjištěn rozdíl v objemu komor, hemisfér, temporálních lalocích, komplexu amygdala/hippokamus, nebo frekvenci kortikální atrofie.
Wurthman et al. (1995)	34 starších MDE 29 starších pac. s demencí 43 kontrol	CT	Starší pac. s MDE měli rozšíření levé Sylviovy rýhy a mírné rozšíření komor, sulků a pravé Sylviovy rýhy v porovnání s kontrolami.
Dahabra et al. (1998)	23 starších MDE (12 s pozdním začátkem 11 s časným začátkem)	MRI	Větší 3. komory a postanní komory u pac. s pozdním začátkem onemocnění oproti pac. s časným začátkem a kontrolám.
Bremner et al. (2000)	16 MDE v remisi 16 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny žádné rozdíly v celém mozkovém objemu.
Strakowski et al. (2002)	18 BP s 1. epizodou 17 BP s opakovanými epizodami 32 kontrol	MRI	Postranní komory byly signifikantně větší u BP pac. s opakovanými epizodami, což bylo spojeno s vyšším počtem předchozích manických epizod. Měli menší celkový objem mozku oproti kontrole, ale ne BP s 1. ep.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, CT = computed tomography, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, VBR = poměr mezi komorami a mozkovou tkání (ventricle-brain ratio)

Tab. 2. STUDIE MOZKOVÝCH KOMOR U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Pearlson a Veroff (1981)	16 pac. s afektivní poruchou 22 pac. se schizofrenií 35 kontrol	CT	Zvětšený poměr VBR u obou skupin pacientů v porovnání s kontrolami.
Nasrallan et al. (1982)	24 BP, pac. s maníí 55 pac. se schizofrenií 27 kontrol	CT	Nebyl nalezen rozdíl ve VBR poměru mezi skupinami pac., ovšem obě skupiny měly tento poměr větší oproti kontrole.
Tanaka et al. (1982)	31 MDE 9 BP 40 kontrol	CT	Pac. nad 50 let měli kortikální atrofii, což bylo vidět v temporálním a occipitálním laloku BP pac. dřív, než tomu bylo u kontrol.
Reider et al. (1983)	28 pac. se schizofrenií 15 schizoafektivních pac. 19 BP	CT	Mezi dignostickými skupinami nebyly nalezeny signifikantní rozdíly. U každé bylo nalezeno rozšíření komor a atrofie mozku, či mozečku.
Pearlson et al. (1984)	27 BP 27 kontrol	CT	BP pac. měli větší VBR poměr oproti kontrole. Větší poměr byl spojen s častějšími hospitalizacemi a nezaměstnaností.
Pearlson et al. (1984)	46 pac. se schizofrenií, či BP 46 kontrol	CT	Zvětšený objem postranních komor byl spojen s negativními symptomy a persistující nezaměstnaností.
Dewan et al. (1988)	26 BP 22 kontrol	CT	Pac. měli větší objem 3. komory, zvýšenou denzitu bilaterálně v přední bílé hmotě, kaudatu, thalamu a pravém temp. laloku.
Andeasen et al. (1990)	24 pac. s bipolární poruchou 27 pac. s unipolární poruchou 75 kontrol	CT	Mužští pac. s bipolární poruchou měli větší komory.
McDonald et al. (1991)	12 BP pac. s pozdním začátkem o.	MRI	Nebyly nalezeny rozdíly ve velikosti komor, zato byl zaznamenán větší výskyt subkortikálních hyperintenzit.
Pearlson et al. (1997)	27 BP 46 pac. se schizofrenií 60 kontrol	MRI	Objem 3. komory byl větší jak u pac. s bipolární poruchou, tak u pac. se schizofrenií v porovnání s kontrolami.
Risch et al. (1992)	19 MDE 9 BP 45 pac. se schizofrenií 94 kontrol	MRI	Nebyl nalezen významný rozdíl ve VBR poměru mezi skupinami pac. a kontrolami.

Strakowski et al. (1993)	17 pac. s 1. epizodou mánie 16 kontrol	MRI	Nalezeno rozšíření 3. komory, s tendencí k rozšiřování i u postranních komor u pac. s mánií oproti kontrolní skupině.
Harvey et al. (1994)	26 BP 48 pac. se schizofrenií 34 kontrol	MRI	Nebyl nalezen žádný rozdíl ve velikosti postranních komor mezi pac. s afektivní poruchou a kontrolní skupinou.
Roy et al. (1998)	14 BP 22 pac. se schizofrenií 15 kontrol	MRI	Obě skupiny pac. měli větší objem komor v temporálním rohu (při norm. objemu temporálního laloku) než kontroly.
Young et al. (1999)	30 starších BP 18 kontrol	CT	BP pac. měli větší rozšíření sulků, korelovalo to s věkem počátku o. a věkem při 1. manické epizodě. VBR poměr se významně nelišil.
Hauser et al. (2000)	25 BP 1 22 BP 2 17 kontrol	MRI	Postranní komory byly větší u BP 1, v porovnání s BP 2 a kontrolou. Ve velikosti 3. komory nebyl nalezen rozdíl.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, CT = computed tomography, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, VBR = poměr mezi komorami a mozkovou tkání (ventricle-brain ratio)

Tab. 3. STUDIE FRONTÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Krishnan et al. (1992)	50 MDE 50 kontrol	MRI	Šířka čelního mozku byla znatelně menší u depresivních pacientů.
Coffey et al. (1993)	48 pac. s afekt. poruchou (⇒ ECT) 44 MDE 4 BP 76 kontrol	MRI	Frontální laloky byly v průměru o 7% menší oproti kontrolám.
Drevets et al. (1997)	17 pac. s unipolární poruchou 21 pac. s bipolární poruchou 21 kontrol	MRI	Subgenuální prefrontální kortex byl snížen o 48% u pac. s unipolární poruchou, resp. o 39% u BP ve srovnání s kontrolami.
Kumar et al. (1997)	18 starších pac. 31 kontrol	MRI	Objem prefrontálního laloku byl menší, než tomu bylo u kontrol.
Botteron et al. (1999)	42 párů dvojčat žen s EOD 11 párů dvojčat žen kontrol	MRI	Nebyl rozdíl v objemu prefrontálního laloku. Snížení o 22% bylo u pac. v subgenuálním prefrontálním kortexu vlevo, ale ne vpravo.
Hirayasu et al. (1999)	3 pac. s 1. epizodou UP 21 pac. s 1. epizodou mánie 17 pac. s 1. epizodou schizofrenie 20 kontrol	MRI	Levý subgenuální prefrontální kortex byl menší u depresivních pac. s pozitivní rodinnou anamnézou než u těch bez předchozího výskytu afektivní poruchy v rodině.
Bremner et al. (2000)	16 MDE v remisi 16 kontrol	MRI	Nebyl nalezen rozdíl ve velikosti frontálního laloku mezi pac. a kontrolami.
Kumar et al. (2000)	51 starších MDE 30 kontrol	MRI	Pac. měli menší objemy frontálního laloku oproti kontrole.
Lai et al. (2000)	20 starších MDE 20 kontrol	MRI	Snížení objemu v pravém i levém orbito-frontálním kortexu u depresivních pac.
Taylor et al. (2004)	17 starších MDE 16 kontrol	DTI	S depresí v pozdním věku jsou spojeny mikrostrukturální změn v bílé hmotě pravého gyrus frontalis superior.
Coryell et al. (2005)	10 MDE s psychotickými příznaky 10 pac. se schizofrenií 10 kontrol	MRI	Objemy zadního subgenuálního prefrontálního kortexu vlevo se lišily mezi skupinami, nejmenší byly u pac. s depresí.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, DTI = diffusion tensor imaging, ECT = elektrokonvulzivní terapie, EOD = časný začátek onemocnění (early onset depression), MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou, T = technika

Tab. 4. STUDIE FRONTÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Coffman et al. (1990)	30 BP 52 kontrol	MRI	Byla nalezena tendence ke snižování objemu frontálních laloků u BP pacientů.
Schlaepfer et al. (1994)	27 BP 46 pac. se schizofrenií 60 kontrol	MRI	Nebyl významný rozdíl v objemu šedé hmoty dorsolaterálního prefrontálního kortexu.
Hirayasu et al. (1999)	3 pac. s 1. epizodou UP 21 pac. s 1. epizodou mánie 17 pac. s 1. epizodou schizofrenie 20 kontrol	MRI	Levý subgenuální prefrontální kortex byl menší u depresivních pac. s pozitivní rodinnou anamnézou než u těch bez předchozího výskytu afektivní poruchy v rodině.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou

Tab. 5. STUDIE TEMPORÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Axelson et al. (1993)	19 MDE 30 kontrol	MRI	Nebyl nalezen rozdíl v hippokampálním objemu, ale negativní korelace ve velikosti hippokampu mezi věkem při začátku onemocnění a počtem hospitalizací.
Coffey et al. (1993)	48 pac. s afekt. poruchou (⇒ ECT) 44 MDE 4 BP 76 kontrol	MRI	Bez rozdílu v temporálních lalocích, nebo amygdalo-hippokampálním komplexu mezi pacienty a kontrolní skupinou.
Sheline et al. (1996)	10 žen s MDE v remisi 10 ženských kontrol	MRI	Byly nalezeny menší hippokampální objemy vpravo i vlevo u pac. Objemová redukce korelovala s délkou onemocnění.
Greenwald et al. (1997)	30 starších pac. s MDE 36 kontrol	MRI	Depresivní pac. s pozdním začátkem onemocnění měli vlevo větší mediotemporální atrofii než pac. s časným začátkem nemoci.
O' Brian et al. (1997)	22 MDE s psychotickými příznaky 39 MDE bez psych. příznaků	MRI	Mezi skupinami pac. nebyly změny v objemu temporálního laloku.
Sheline et al. (1998)	20 MDE 20 kontrol	MRI	Depresivní pac. měli oboustranně snížený objem amygdalárních jader.
Hirayasu et al. (1998)	33 pac. s 1. epizodou psychózy 16 pac. s afektivní poruchou 17 pac. se schizofrenií 18 kontrol	MRI	Pac. se schizofrenií mají signifikantně menší objem šedé hmoty v levém gyrus temp. sup., obě skupiny pacientů měli asymetrii v zadním amygdalo-hippokampálním komplexu s významnějším úbytkem na levé straně.
Ashtari et al. (1999)	40 starších MDE 46 kontrol	MRI	Mediotemporální objem (hippokampus/amygdala) se mezi skupinami nelišil, ale koreloval s věkem při začátku o.
Sheline et al. (1999)	24 žen s rekurentní MDE 24 žen – kontrol	MRI	U pac. byl nalezen snížený objem hippokampu a amygdaly. Nebyl zjištěn vztah mezi hippokampálním objemem a věkem, ale souvislost s délkou onemocnění během života.
van Elst et al. (1999)	12 TLE subjektů s dysthymií 20 kontrol	MRI	U pac. s dysthymií bylo zjištěno oboustranné rozšíření amygdaly. Ženy měly větší amygdalární objemy než muži.
Bremner et al. (2000)	16 MDE v remisi 16 kontrol	MRI	Pac. měli o 19% menší objemy hippokampu. Nebyl rozdíl ve velikosti temporálního laloku.
Mervaala et al. (2000)	34 MDE rezistentní na léčbu 17 kontrol	MRI	U skupiny pac. byly nalezeny menší objemy levého hippokampu a pravé amygdaly. U obou skupin zjištěna hippokampální asymetrie.
Steffens et al. (2000)	66 starších MDE 18 kontrol	MRI	Pacienti s depresí měli menší objem pravého i levého hippokampu.
van Elst et al. (2000)	62 TLE s/bez MDE 20 kontrol	MRI	Depresivní pac. měli oboustranné rozšíření amygdaly. Nebyla nalezena souvislost s agresivitou, dysthymií, nebo pohlavím.
Vakili et al. (2000)	38 MDE 20 kontrol	MRI	Nebyl nalezen signifikantní rozdíl mezi skupinami. Na objem hippokampu může mít vliv závažnosti o., pohlaví, odpověď na léčbu.

O' Brian et al. (2004)	61 MDE starší 60 let 40 kontrol	MRI	Pac. měli persistující kognitivní postižení spojené s redukcí objemu hippocampu, ale nálezy nepotvrzují kortisolem podmíněnou hippocampální neurotoxicitu jako hlavní etiologický mechanismus.
-------------------------------	------------------------------------	-----	--

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, ECT = elektrokonvulzivní terapie, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, TLE = temporální epilepsie (temporal lobe epilepsy)

Tab. 6. STUDIE TEMPORÁLNÍCH LALOKŮ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Hauser et al. (1989)	15 BP 2 UP 21 kontrol	MRI	Temporální lalok a mozkový prostor celkově menší u pac. s afektivní poruchou.
Johnstone et al. (1989)	20 BP 21 kontrol	MRI	V temporální oblasti nebyly významné změny oproti kontrole.
Altshuler et al. (1991)	10 BP 10 kontrol	MRI	U bipolárních pac. byl nalezen menší temporální lalok (pravý větší než levý).
Swayze et al. (1992)	48 BP 54 pac. se schizofrenií 47 kontrol	MRI	Žádný signifikantní rozdíl v objemech temp. laloku, jen pravý lalok byl větší než levý u mužských pac. s bipolární afektivní poruchou.
Harvey et al. (1994)	26 BP 48 pac. se schizofrenií 34 kontrol	MRI	Levý temporální lalok byl větší u pac. s bipolární afektivní poruchou oproti kontrole.
Pearlson et al. (1997)	27 BP 46 pac. se schizofrenií 60 kontrol	MRI	Levá amygdala byla menší a přední část gyrus temporalis superior vpravo byla větší u BP než u pac. se schizofrenií. Entorhinální kortex byl normální u BP, ale menší u schizofrenie.
Schlaepfer et al. (1994)	27 BP 46 pac. se schizofrenií 60 kontrol	MRI	Nebyl nalezen žádný znatelný rozdíl v objemu šedé hmoty v gyrus temporalis superior.
Altshuler et al. (1998)	12 BP 14 pac. se schizofrenií 18 kontrol	MRI	V objemech temp. laloku nebyly rozdíly mezi skupinami. Hippokampus byl menší u pac. se schizofrenií. Amygdala větší u bipolárních pac.
Roy et al. (1998)	14 BP 22 pac. se schizofrenií 15 kontrol	MRI	Obě skupiny pacientů měly větší objem temporálního rohu v porovnání s kontrolou.
Strakowski et al. (1999)	24 BP 22 kontrol	MRI	Amygdala byla zvětšená u pac. s bipolární afektivní poruchou.
Altshuler et al. (2000)	24 BP 20 pac. se schizofrenií 18 kontrol	MRI	Rozšíření předchozí studie se stejnými výsledky.
Hauser et al. (2000)	25 BP 1 22 BP 2 17 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny větší rozdíly v objemu temp. laloku, nebo hippocampu. Muži s BP 1 měli větší objem temporálního laloku vlevo.
Chen et al. (2004a)	16 BP dětí a dospívajících 21 zdravých kontrol	MRI	Byl nalezen menší objem gyrus temporalis superior vlevo u BP ve srovnání s kontrolami.
Frazier et al. (2005)	43 BP (6-16 let) 20 zdravých kontrol	MRI	Hlavně u dívek s BP nalezen menší objem hippocampu. Pac. měli menší objem mozku.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou

Tab. 7. STUDIE BAZÁLNÍCH GANGLIÍ U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDKY
Dolan et al. (1990)	10 MDE 13 kontrol	MRI	Bez rozdílu oproti kontrole.
Coffey et al. (1990)	51 MDE 22 kontrol	MRI	V oblasti bazálních ganglií bylo nalezeno více lézí oproti kontrole.
Beats et al. (1991)	25 MDE 25 kontrol	CT	U pac. bylo nalezeno v oblasti kaudata více hyperintensit.
Rabins et al. (1991)	21 MDE 14 kontrol	MRI	V oblasti bazálních ganglií bylo nalezeno více lézí oproti kontrolní skupině.
Hussain et al. (1991)	41 MDE 44 kontrol	MRI	Znatelně menší putamen u pac. s afektivní poruchou.
Krishnan et al. (1992)	50 MDE 50 kontrol	MRI	Objemy ncl. caudatus byly menší vpravo i vlevo u depresivních pac.
Krishnan et al. (1993)	25 MDE 20 kontrol	MRI	Byly nalezeny signifikantní rozdíly v komplexu kaudata a putamina u pac. s depresí.
Dupont et al. (1995)	36 MP 30 UP 26 kontrol	MRI	Objemy ncl. caudatus a ncl. lentiformis se výrazně nelišily mezi skupinami.
Greenwald et al. (1997)	30 starších MDE 36 kontrol	MRI	Pac. s pozdním nástupem onemocnění mají větší atrofii levého ncl. caudatus oproti EOD.
Parashos et al. (1998)	32 MDE 32 kontrol	MRI	Věk 1. depresivní epizody byl ve vztahu ke sníženému objemu putamina. Snížený objem kaudata koreloval s duševním stavem.
Pillay et al. (1998)	38 MDE 20 kontrol	MRI	Ženy s MDE, které odpovídaly na léčbu, měly spíše větší objemy kaudata, než mužští respondéři a větší objemy pravého kaudata, než ženy bez odpovědi na léčbu. Při méně závažné depresi byly i menší rozdíly ve velikosti kaudata ve vztahu ke kontrolám.
Lenze et al. (1999)	24 MDE 24 kontrol	MRI	Bez rozdílu oproti kontrole.
Baumann et al. (1999)	4 MDE 2 BP 2 pac. se schizoafektivní poruchou 8 kontrol	MRI	V této studii post mortem byl nalezen o 32% menší objem levého ncl. accumbens, snížený objem pravého a levého pallidum externum a pravého putamina.
Bremner et al. (2000)	16 MDE v remisi 16 kontrol	MRI	Mezi skupinami nebyl rozdíl ve velikosti ncl. caudatus.
Lacerda et al. (2003)	25 MDE 48 kontrol	MRI	Bez rozdílu oproti kontrole.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, EOD = časný začátek onemocnění (early onset depression) MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou

Tab. 8. STUDIE BAZÁLNÍCH GANGLIÍ U PACIENTŮ S BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDKY
Dewan et al. (1988)	26 BP 22 kontrol	CT	Zvětšená denzita ncl. caudatus u pac. s bipolární afektivní poruchou.
Dolan et al. (1990)	14 BP 13 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny rozdíly oproti kontrole.
Swayze et al. (1992)	48 BP 47 kontrol	MRI	Objemy kaudata a putamina se významně nelišily mezi skupinami.
Strakowski et al. (1993)	17 BP 16 kontrol	MRI	Bez významných rozdílů v objemu kaudata mezi pacienty a kontrolou.
Aylward et al. (1994)	30 BP 30 kontrol	MRI	Signifikantně větší objemy kaudata vpravo i vlevo u mužských bipolárních pacientů.
Harvey et al. (1994)	26 BP 48 pac. se schizofrenií 64 kontrol	MRI	Bez rozdílu v objemu subkortikální tkáně mezi pacienty a kontrolami.
Dupont et al. (1995)	36 BP 30 UP 26 kontrol	MRI	Objemy ncl. caudatus a ncl. lentiformis se ztelně nelišily mezi skupinami.

Strakowski et al. (1999)	24 BP 22 kontrol	MRI	Bylo nalezeno větší striatum i pallidum (incl. lentiformis) oproti kontrolní skupině.
Sax et al. (1999)	17 BP 12 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny rozdíly oproti kontrole.
Brambilla et al. (2001)	22 BP 22 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny rozdíly oproti kontrole.
Getz et al. (2002)	12 SCA 12 BP 12 kontrol	MRI	Pac. s diagnózou schizoafektivní poruchy měli podobné regionální abnormality na striatu jako pac. s bipolární afektivní poruchou.
Strakowski et al. (2002)	35 BP 32 kontrol	MRI	Bylo nalezeno stejné kaudatum, ale větší putamen oproti kontrolám.
Beyer et al. (2004)	36 BP 34 kontrol	MRI	Zjištěn menší objem kaudata v porovnání s kontrolní skupinou.
DelBello et al. (2004)	23 BP, dospívající 20 kontrol	MRI	U pac. byla nalezena menší amygdala a větší putamen. Celkový objem mozku byl menší.
Sanches et al. (2005)	15 BP dětí a dospívajících 21 kontrol	MRI	Objemy striata se významně nelišily, nicméně byla nalezena negativní korelace mezi věkem a objemy kaudata a levého putamina u BP.
Hwang et al. (2006)	49 BP 21 BP bez léků 28 BP s medikací 37 kontrol	MRI	Nalezli rozdíly ve tvaru striata u pacientů s bipolární afektivní poruchou, kteří již byli léčeni, oproti pacientům bez medikace a kontrolám, ač nebyly objemové změny.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, MRI = magnetic resonance imaging, SCA = pac. se schizoafektivní poruchou (schizoaffective disorder), T = technika, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou

Tab. 9. STUDIE MOZEČKU U PACIENTŮ S VELKOU DEPESÍ A BIPOLÁRNÍ AFEKTIVNÍ PORUCHOU:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Nasrallah et al. (1982)	24 BP 55 pac. se schizofrenií 27 kontrol	CT	Zvýšený poměr cerebelární atrofie u bipolárních pac, ale ne u pac. se schizofrenií.
Weinberger et al. (1982)	35 pac. s 1. epizodou schizofrenie 17 pac. s chron. schizofrenií 23 pac. s afektivní poruchou 27 jiných psychiatrických o. 26 kontrol	CT	Zvýšená atrofie vermis u afektivních poruch.
Yates et al. (1987)	50 pac. s afektivní poruchou 108 pac. se schizofrenií 74 kontrol	CT	Nebyl nalezen významný rozdíl v mozečkové atrofii mezi skupinami.
Shah et al. (1992)	27 MDE 36 kontrol	MRI	Depresivní pac. měli menší mozkový kmen a cerebelární vermis.
Escalona et al. (1993)	30 MDE 35 kontrol	MRI	Průměrný objem mozečku u depresivních pac. byl signifikantně menší než u kontrol.
DelBello et al. (1999)	16 BP, 1. manická epizoda 14 BP, rekurentní mánie 15 kontrol	MRI	Cerebelární oblast V3 (lobuly VIII-X) byla menší u pac. s rekurentní mánií, než u pac. s 1. manickou epizodou a u kontrol.
Mills et al. (2005)	18 pac. s 1. epizodou BP 21 pac. s opak. epizodami BP 32 kontrol	MRI	Objem vermálního subregionu V2 u pac. s rekurentní BP byl signifikantně menší než u pac. s 1. epizodou BP a kontrolou, objem V3 byl u pac. s rekurentní BP menší než u kontrol.

BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, CT = computed tomography, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika

Tab. 10. STUDIE STŘEDOVÝCH STRUKTUR A MEDIÁLNÍ PLOCHY HEMISFÉRY:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Hauser et al. (1989)	22 BP 24 pac. se schizofrenií 25 kontrol	MRI	Žádné velké rozdíly, ale muži v kontrolní skupině měli větší oblasti mozku a corpus callosum než ženy, což neplatilo u skupin pac.
Coffman et al. (1990)	30 BP 52 kontrol	MRI	Stupeň kognitivního postižení koreloval s redukcí středových struktur.
Harvey et al. (1994)	24 pac. se schizofrenií 22 BP 25 kontrol	MRI	Bez rozdílů v oblasti corpus callosum, jeho poměru k mozku, nebo v poměru genu/splenium. Muži měli větší rozměry než ženy.
Wu et al. (1993)	20 MDE 16 kontrol	MRI	Přední a zadní čtvrtina corpus callosum byla větší u depresivních pac.
Kaur et al. (2005)	16 BP dětí a dospívajících 21 kontrol	MRI	Nálezy naznačují, že zmenšené objemy gyrus cinguli mohou být už na začátku onemocnění.
Zimmerman et al. (2006)	27 BP 22 kontrol	MRI	Byla nalezena spojitost mezi objemem subregionu ACC a výkonem v kognitivním testu oproti kontrole, ačkoliv byly nalezeny srovnatelné objemy ACC mezi skupinami.

ACC = přední kortex gyrus cinguli (anterior cingulate cortex), BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika

Tab. 11. STUDIE HYPOFÝZY U PACIENTŮ S VELKOU DEPRESÍ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Krishnan et al. (1991)	19 MDE 19 kontrol	MRI	Znatelně zvětšený objem u depresivních pac., zvláště nápadný u starších pac.
Schwartz et al. (1997)	19 SAD 19 kontrol	MRI	Nebyly nalezeny žádné změny ve velikosti hypofýzy u pac. se sezónní depresí.
Chen et al. (2004b)	16 BP dětí a dospívajících 21 zdravých kontrol	MRI	Žádné změny ve velikosti hypofýzy. Pravděpodobně se vyvíjejí později.

MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, SAD = sezónní afektivní porucha (seasonal affective disorder), T = technika

Tab. 12. STUDIE HYPERINTENZIT V BÍLÉ HMOTĚ:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDEK
Beats et al (1991)	25 MDE 25 kontrol	CT	U pac. bylo nalezeno v oblasti kaudata více hyperintenzit.
Brown et al. (1992)	229 psychiatrických pac. 154 kontrol	MRI	Nebyl nalezen statisticky významný rozdíl, pouze mezi hlubokými WMH signály u pac. s velkou depresí v porovnání s dobrovolníky.
Coffey et al. (1993)	48 pac. s afekt. poruchou (⇒ ECT) 44 MDE 4 BP 76 kontrol	MRI	Pac. s depresí měli signifikantně vyšší frekvenci subkortikálních hyperintenzit v periventrikulární bílé hmotě.
Aylward et al. (1994)	30 BP 30 kontrol	MRI	Starší pac., ale ne mladší, měli více hyperintenzit, hlavně ve frontálním laloku.
Altshuler et al. (1995)	29 pac. s BP-I 26 pac. s BP-II 20 kontrol	MRI	Periventrikulární hyperintensity měly častější výskyt u pac. s BP-I (62%) oproti BP-II (38%) a kontrolní skupině (30%).
Moore et al. (2001)	79 BP 33 kontrol	MRI	13 pac. mělo hluboké subkortikální léze v bílé hmotě, 9 z nich se narodilo v zimních měsících, 13 pac. mělo periventrikulární WMH.
Lyo et al. (2002)	408 dětí a dospívajících 42 pac. se schizofrenií 56 BP 94 UP 103 poruchy chování/ADHD 30 ostatní neurotické poruchy 83 kontrol (bez 2. úrovně DISC)	MRI	Pac. s BP, UP, poruchami chování/ADHD měli závažnější stupeň WMH oproti kontrole, BP pac. i oproti pac. se schizofrenií. Nejčastějším místem výskytu WMH byly frontální laloky. Vývoj mozkových WMH, zvláště ve frontálních lalocích, může hrát roli v patofyziologii afektivních poruch u dětí a dospívajících.

Sassi et al. (2003)	24 BP 17 UP 38 zdravých kontrol	MRI	U těchto mladších pac. s relativně mírným stupněm onemocnění nebyly WMH významné. Patrně více korelují s vyšším věkem a větší závažností onemocnění.
Ahn et al. (2004)	43 BP 39 kontrol	MRI	Potvrdila se vyšší prevalence WMH u pac. s bipolární afektivní poruchou.
Jorm et al. (2005)	475 osob mezi 60-64 lety	MRI	Depresivní symptomy jsou spojeny s WMH. Zdá se, že tělesná indispozice hraje důležitou úlohu v této asociaci.

ADHD = hyperkinetický syndrom, spojený s poruchou pozornosti (Attention Deficit Hyperactivity Disorder), BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, DISC = Diagnostic Interview Schedule for Children, ECT = elektrokonvulzivní terapie, MDE = pac. s velkou depresí (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou, T = technika, WMH = hyperintenzity v bílé hmotě (white matter hyperintensities)

Tab. 13. OSTATNÍ NÁLEZY U AFEKTIVNÍCH PORUCH:

STUDIE	ÚČASTNÍCI	T	VÝSLEDKY
Pantel et al. (1997)	19 MDE s pozdním začátkem o. 27 pac. s Alzheimerovou demencí 13 kontrol	MRI	Pac. s MDE měli menší objem mozku a větší objem CSF, větší poměr VBR, což značí větší stupeň centrální atrofie oproti kontrolám.
Lim et al. (1999)	9 BP 9 pac. se schizofrenií 16 kontrol	MRI	BP pac. měli objemový deficit v šedé hmotě kortexu, ale ne v kortikální bílé hmotě. Oproti pac. se schizofrenií to nebylo tak zřetelné.
Rabins et al. (2000)	14 MDE s pozdním začátkem o. 14 BP s pozdním začátkem o. 14 pac. se schizofrenií 21 zdravých kontrol	MRI	Pac. s poruchami nálady měli větší levou Sylviovu rýhu, větší rozšíření sulků vpravo temporálně a měli větší kortikální atrofii než kontroly. Nálezy u schizofrenie se lišily.
Salokangas et al., (2002)	20 MDE s psychotickými příznaky 17 MDE bez psychot. příznaků 11 pac. s 1. epizodou schizofrenie 19 kontrol	MRI	Větší objem komor a CSF v sulcích jsou obvyklé u psychotické deprese, zatímco dobře zachovaný nebo rozšířený objem bílé hmoty je typický pro depresi bez psychot. příznaků.
Kieseppa et al. (2003)	24 pac. s BP-I, dvojčat 15 dvojčat těchto nemocných 27 kontrolních dvojčat	MRI	Snížení objemu bílé hmoty v levé hemisféře u pacientů a jejich zdravých dvojčat, což může odrážet predisponující genetické faktory.
McDonald et al. (2004)	37 BP s psychotickými příznaky 50 jejich příbuzných 1. stupně 25 pac. se schizofrenií 36 jejich příbuzných 1. stupně	MRI	Genetické riziko pro bipolární chorobu bylo spojeno s úbytkem šedé hmoty v pravém předním cingulu a ventrálním striatu. Obecná asociace mezi genetickým rizikem pro obě choroby a redukcí bílé hmoty v levé frontální a temporoparietální oblasti byla ve shodě s frontotemporální diskonektivitou jako geneticky podmíněnou abnormitou u obou o.
McDonald et al. (2006)	38 BP s psychotickými příznaky 52 jejich příbuzných 1. stupně 42 pac. se schizofrenií 57 jejich příbuzných 1. stupně 54 zdravých kontrol	MRI	Žádné objemové abnormity u pac. s BP na rozdíl od pac. se schizofrenií, kteří měli zvětšený objem 3. a postranních komor a snížený objem hippokampu. Jejich příbuzní měli pouze zvětšené postranní komory.

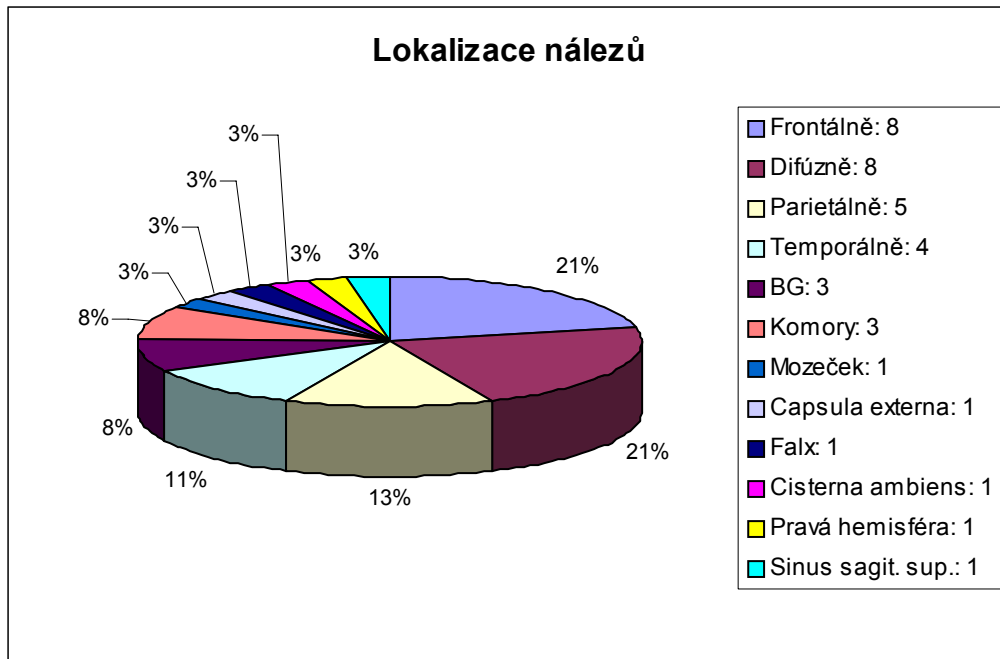
BP = pac. s bipolární afektivní poruchou, CSF = mozkomíšní mok (cerebrospinal fluid), MDE = pac. s depresivní epizodou (major depressive episode), MRI = magnetic resonance imaging, T = technika, UP = pac. s unipolární afektivní poruchou, VBR = poměr mezi komorami a mozkovou tkání (ventricle-brain ratio)

(s využitím studií Beyer a Krishnan, 2002; Bonelli et al., 2006)

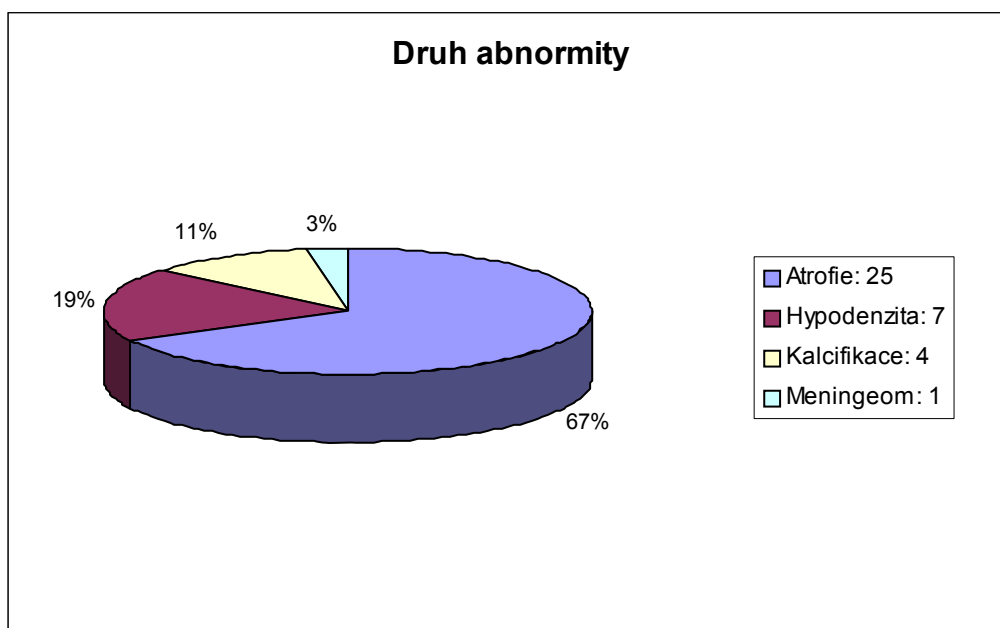
PŘÍLOHA II

GRAFY LOKALIZACE A DRUHU STRUKTURÁLNÍCH ABNORMIT

Nálezů na CT:

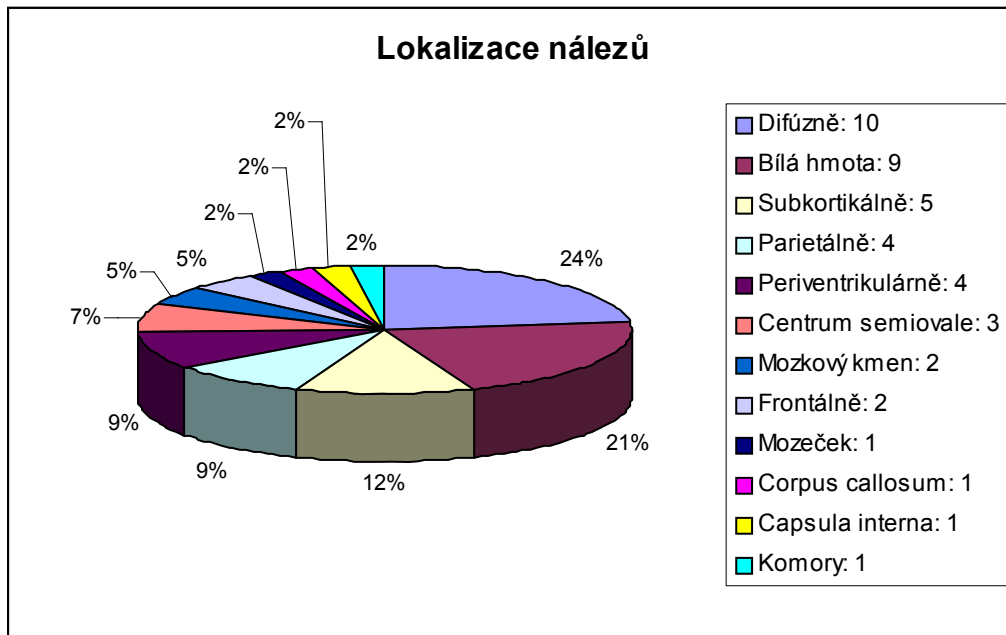


Graf č.1: U 28 pacientů vyšetřených CT bylo nalezeno celkem 37 abnormit. Koláčový graf ukazuje jejich procentuální zastoupení, v rámečku jsou uvedeny četnosti výskytu jednotlivých nálezů.

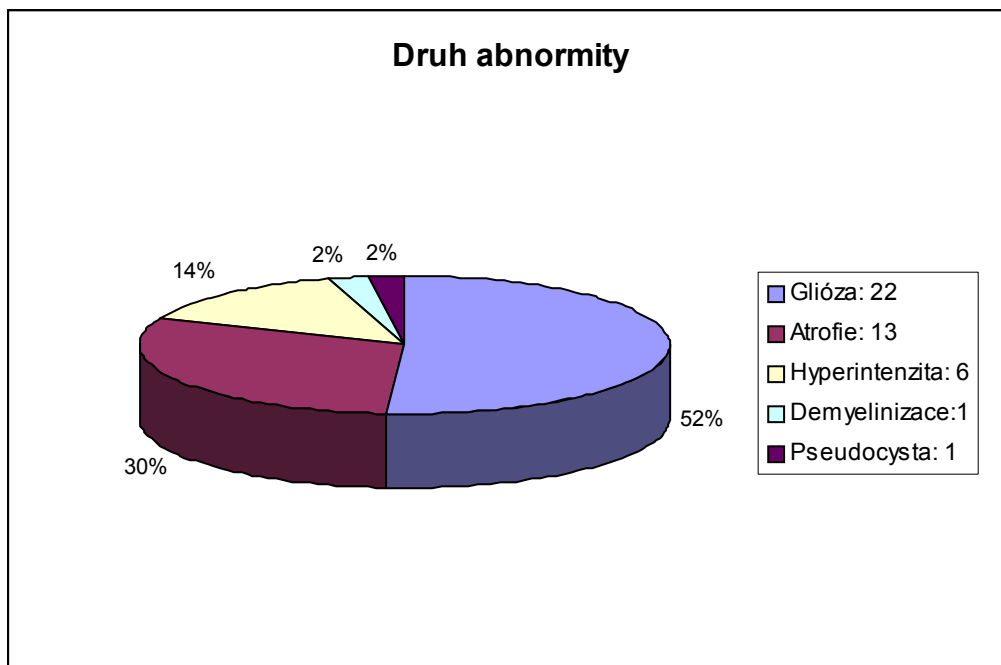


Graf č.2: U 28 pacientů vyšetřených CT bylo nalezeno celkem 37 abnormit. Koláčový graf ukazuje procentuální zastoupení, v rámečku je číselné vyjádření zastoupení jednotlivých druhů abnormit.

Nálezky na MR:

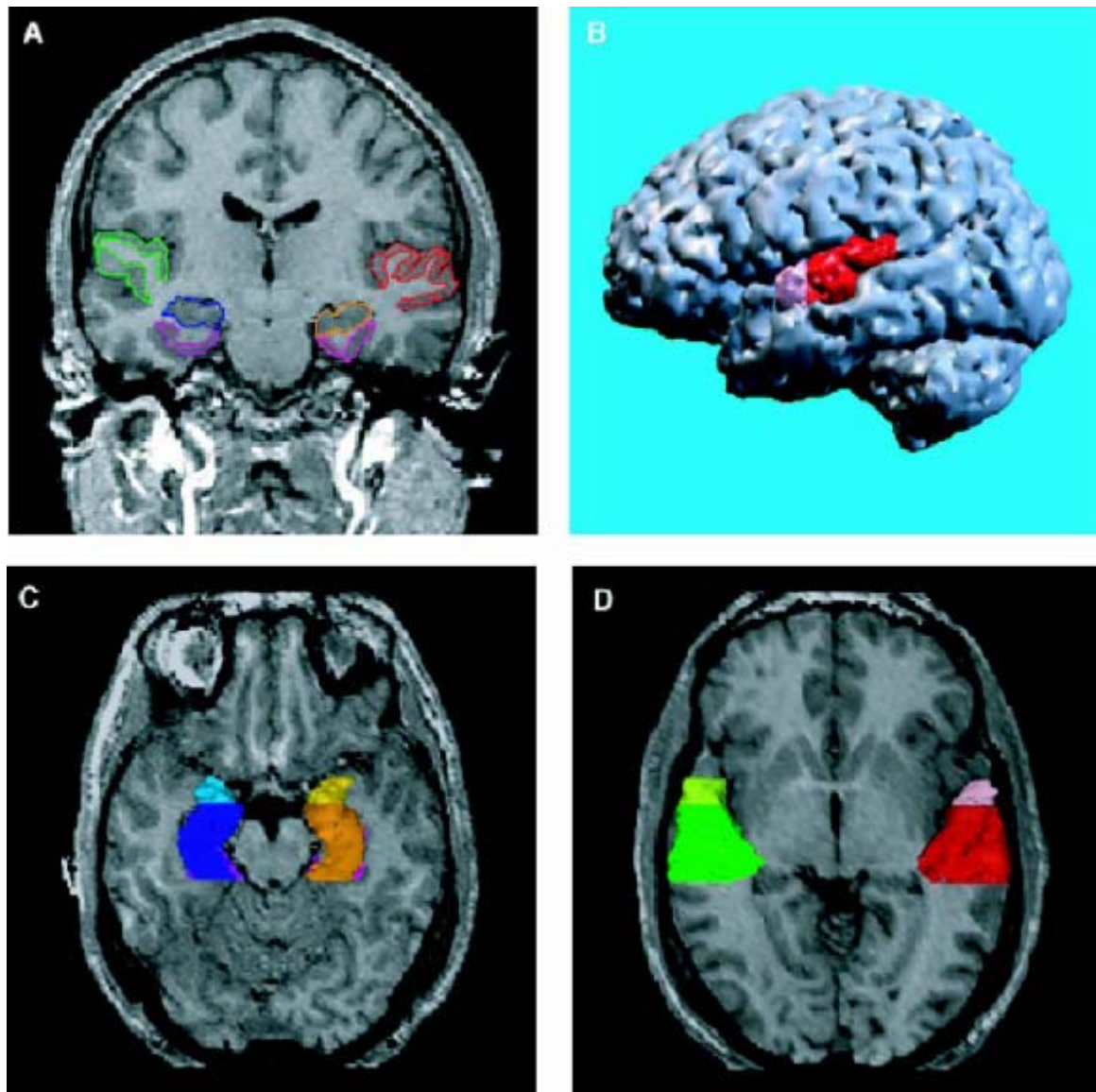


Graf č.3: U 30 pacientů vyšetřených MR bylo nalezeno celkem 43 abnormit. Koláčový graf ukazuje procentuální zastoupení, v rámečku je číselně vyjádřena četnost lokalizace výskytu jednotlivých nálezů.



Graf č.4: U 30 pacientů vyšetřených MR bylo nalezeno celkem 43 abnormit. Koláčový graf ukazuje procentuální zastoupení, v rámečku je číselně vyjádřeno zastoupení jednotlivých druhů abnormit.

OBRAZOVÁ PŘÍLOHA



Obr. 1. Snímky z magnetické rezonance u normálních subjektů:

- magnetická rezonance umožňuje přesnější rozlišování i subtilnějších částí mozku a 3D rekonstrukci obrazu

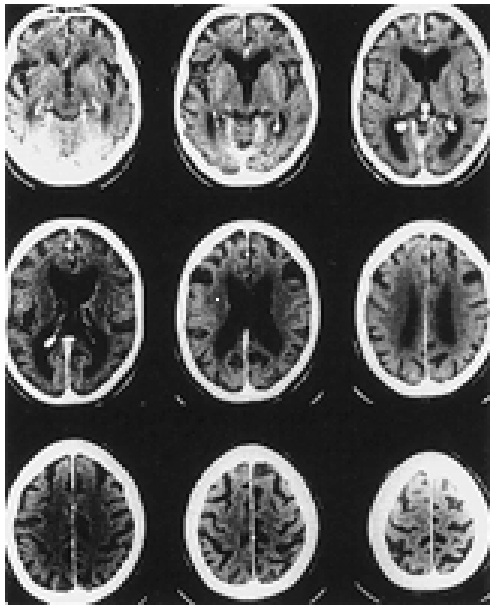
A) Koronární snímek se zobrazením oblastí v temporálním laloku. Šedá hmota gyrus temporalis superior je zobrazena červeně (u subjektu vlevo), na druhé straně zeleně, komplex amygdala/hippokampus je vymezen oranžově a modře a gyrus parahippokampalis růžově, resp. fialově.

B) 3D rekonstrukce kortikálního povrchu, boční pohled, přední gyrus temporalis superior je zvýrazněn růžově, zadní gyrus temporalis superior červeně.

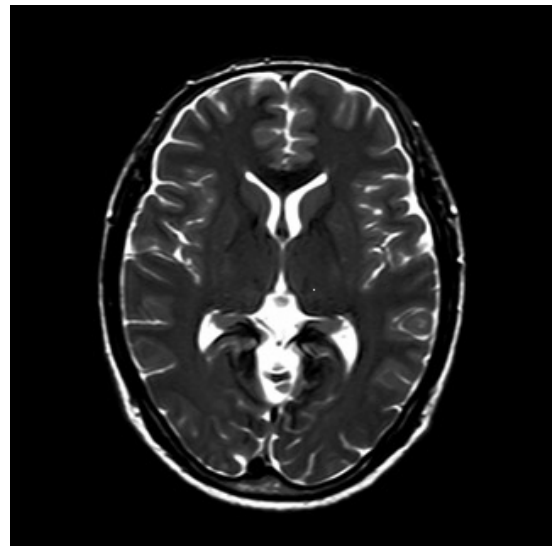
C) Axiální řez komplexem amygdala/hippokampus a gyrus parahippokampalis.

D) Axiální řez zobrazující gyrus temporalis superior.

(dle Hirayasu et al., 1998)

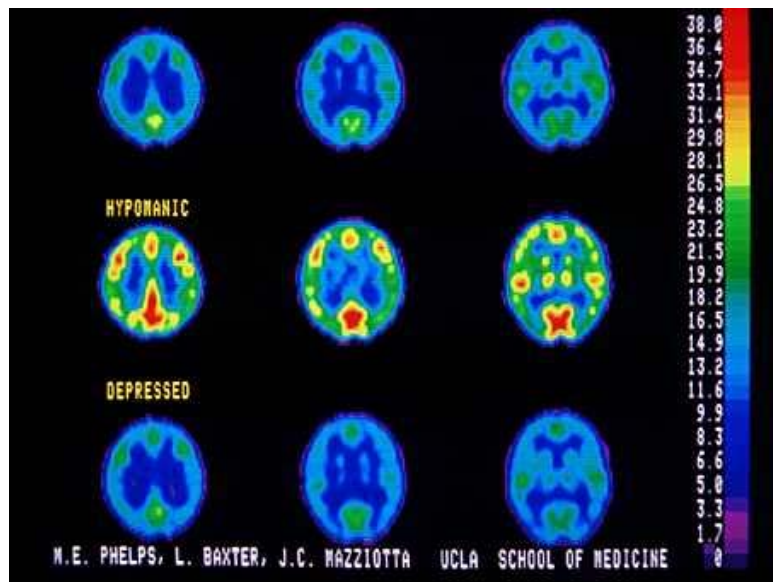


Obr. 2. Série CT řezů



Obr. 3. Zobrazení mozku MR (T2 – vážený obraz)

Mozková aktivita u bipolární afektivní poruchy:



UCLA School of Medicine/Dr. Michael Phelps/Lewis Baxton

Obr. 4.

Tyto scany z pozitronové emisní tomografie ukazují, jak se vyvíjejí změny v mozkové aktivitě u bipolární afektivní poruchy v průběhu času. V horní řadě je obraz deprese, ve střední řadě přechází do mánie a ve spodní řadě zpět do deprese. Modrá a zelená barva indikuje nízký stupeň, zatímco červená, oranžová a žlutá je známkou vysokého stupně mozkové aktivity.

LITERATURA

- Agzarian MJ, Chryssidis S, Davies RP, Pozza CH.* Use of routine computed tomography brain scanning of psychiatry patients. *Australas Radiol.* 2006; 50(1): 27-8
- Ahn KH, Lyoo IK, Lee HK, Song IC, Oh JS, Hwang J, Kwon J, Kim MJ, Kim M, Renshaw PF.* White matter hyperintensities in subjects with bipolar disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2004; 58(5): 516-21
- Alexopoulos GS, Meyers BS, Young RC, Kakuma T, Silbersweig D, Charlson M.* 'Vascular depression' hypothesis. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 915-922
- Alexopoulos GS, Young RC, Shindedecker RD.* Brain computed tomography findings in geriatric depression and primary degenerative dementia. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 591-599
- Ali SO, Denicoff KD, Altshuler LL, Hauser P, Li X, Conrad AJ, Mirsky AF, Smith-Lackson EE, Post RM.* A preliminary study of the relation of neuropsychological performance to neuroanatomic structures in bipolar disorder. *Neuropsychiatry Neuropsychol Behav Neurol.* 2000; 13(1): 20-8
- Altshuler LL, Bartzokis G, Brieder T, Curran J, Mintz J.* Amygdala enlargement in bipolar disorder and hippocampal reduction in schizophrenia: an MRI study demonstrating neuroanatomic specificity (letter). *Arch Gen Psychiatry* 1998; 55: 663-664
- Altshuler LL, Bartzokis G, Grieder T et al.* An MRI study of temporal lobe structures in men with bipolar disorder or schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 147-162
- Altshuler LL, Conrad A, Hauser P et al.* Reduction of temporal lobe volume in bipolar disorder: a preliminary report of magnetic resonance imaging (letter). *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 482-483
- Altshuler LL, Curran JG, Hauser P, Mintz J, Denicoff K, Post R.* T2 hyperintensities in bipolar disorder: magnetic resonance imaging comparison and literature meta-analysis. *Am J Psychiatry.* 1995; 152(8): 1139-1144
- Ananth J, Gamal R, Miller M, Wohl M, Vandewater S.* Is the routine CT scan justified for psychiatric patients? A prospective study. *J Psychiatr Neurosci.* 1993; 18(2): 69-73
- Andreasen NC, Swayze V, Flaum M, Alliger R, Cohen G.* Ventricular abnormalities in affective disorder: clinical and demographic correlates. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 893-900
- Ashtari M, Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E et al.* Hippocampal/amygdala volumes in geriatric depression. *Psychol Med* 1999; 29: 629-638
- Axelsson DA, Doraiswamy PM, McDonald WM et al.* Hypercortisolemia and hippocampal changes in depression. *Psychiatry Res* 1993; 47: 163-173
- Aylward EH, Roberts-Twillie JV, Barta PE, Kumar AJ, Harris GJ, Geer M, Peyser CE, Pearlson GD.* Basal ganglia volumes and white matter hyperintensities in patients with bipolar disorder. *Am J Psychiatry.* 1994; 151(5): 687-693
- Bamrah JS, Johnson J.* Bipolar affective disorder following head injury. *Br J Psychiatry.* 1991; 153: 117-119
- Baumann B, Bogerts B.* Neuroanatomical studies on bipolar disorder. *Br J Psychiatry.* 2001; 178 (suppl. 41): 142-147
- Baumann B, Bornschlegl C, Krell D, et al.* Changes in CSF spaces differ in endogenous and neurotic depression: a planimetric CT-scan study. *J Affect Disord* 1997; 45: 179-188
- Baumann B, Danos P, Krell D, Diekmann S, Leschinger A, Stauch R, Wurthmann C, Bernstein HG, Bogerts B.* Reduced volume of limbic system-affiliated basal ganglia in mood disorders: preliminary data from a postmortem study. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1999; 11: 71-78
- Bearden CE, Hoffman KM, Cannon TD.* The neuropsychology and neuroanatomy of bipolar affective disorder: a critical review. *Bipolar Disord.* 2001; 3(3): 106-50; discussion 151-3
- Beats B, Levy R.* Imaging and affective disorder in the elderly. *Clin Geriatr Med.* 1992; 8(2): 267-74
- Beats B, Levy R, Forstl H.* Ventricular enlargement and caudate hyperdensity in elderly depressives. *Biol Psychiatry* 1991; 30: 452-458

- Berthier ML, Kulisevsky J, Gironell A, Fernandez Benitez JA. Poststroke bipolar affective disorder: clinical subtypes, concurrent movement disorders, and anatomical correlates. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1996; 8(2): 160-7
- Beyer JL, Krishnan KRR. Volumetric brain imaging findings in mood disorders. *Bipolar Disord.* 2002; 4: 89-104
- Beyer JL, Kuchibhatla M, Payne M, Moo-Young M, Cassidy F, MacFall J, Krishnan KR. Caudate volume measurement in older adults with bipolar disorder. *Int J Geriatr Psychiatry* 2004; 19: 109-114
- Blumberg HP, Leung HC, Skudlarski P, Lacadie CM, Fredericks CA, Harris BC, Charney DS, Gore JC, Krystal JH, Peterson BS. A functional magnetic resonance imaging study of bipolar disorder: state- and trait-related dysfunction in ventral prefrontal cortices. *Arch Gen Psychiatry.* 2003; 60(6): 601-9
- Bonelli RM, Kapfhammer HP, Pillay SS, Yurgelun-Todd DA. Basal ganglia volumetric studies in affective disorder: what did we learn in the last 15 years? *Journal of Neural Transmission* 2006; 113: 255-268
- Botteron KN, Raichle ME, Heath AC et al. An epidemiological twin study of prefrontal neuromorphometry in early onset depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1S-147S
- Botteron KN, Vannier MW, Geller B, Todd RD, Lee BCP. Preliminary study of magnetic resonance imaging characteristics in 8- to 16-year-olds with mania. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry* 1995; 34: 742-749
- Brambilla P, Harenski K, Nicoletti MA, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. Anatomical MRI study of basal ganglia in bipolar disorder patients. *Psychiatry Res* 2001; 106: 65-80
- Brambilla P, Barale F, Caverzasi E, Soares, JC. Anatomical MRI findings in mood and anxiety disorders. *Epidemiol Psichiatr Soc.* 2002; 11(2): 88-99
- Brambilla P, Glahn DC, Balestrieri M, Soares JC. Magnetic resonance findings in bipolar disorder. *Psychiatr Clin North Am.* 2005; 28(2): 443-67
- Brambilla P, Harenski K, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC. MRI study of posterior fossa structures and brain ventricles in bipolar patients. *J Psychiatr Res.* 2001; 35(6): 313-22
- Breeze JL, Hesdorffer DC, Hong X, Frazier JA, Renshaw PF. Clinical significance of brain white matter hyperintensities in young adults with psychiatric illness. *Harv Rev Psychiatry.* 2003; 11(5): 269-83
- Bremner JD, Narayan M, Anderson ER, Staib LH, Miller HL, Charney DS. Hippocampal volume reduction in major depression. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 115-117
- Brown, FW, Lewine RJ, Hudgins PA, Risch SC. White matter hyperintensity signals in psychiatric and nonpsychiatric subjects. *Am J Psychiatry* 1992; 149(5): 620-625
- Caetano SC, Olvera RL, Glahn D, Fonseca M, Pliszka S, Soares JC. Fronto-limbic brain abnormalities in juvenile onset bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 2005; 8(7): 525-31
- Campbell S, Marriot M, Nahmias C, MacQueen GM. Lower hippocampal volume in patients suffering from depression: a meta-analysis. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 598-607
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Cress M, Saunders WB, Weiner RD. Leukoencephalopathy in elderly depressed patients referred for ECT. *Biol Psychiatry.* 1988; 24(2): 143-61
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Saunders WB, Weiner RD. White matter hyperintensity on magnetic resonance imaging: clinical and neuroanatomic correlates in the depressed elderly. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 1989; 1(2): 135-144
- Coffey CE, Figiel GS, Djang WT, Weiner RD. Subcortical hyperintensity on magnetic resonance imaging: a comparison of normal and depressed elderly subjects. *Am J Psychiatry* 1990; 147(2): 187-189
- Coffey CE, Wilkinson WE, Weiner RD, Parashos IA, Djang WT, Webb MC, Figiel GS, Spritzer CE. Quantitative cerebral anatomy in depression. A controlled magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry.* 1993; 50(1): 7-16
- Coffman JA, Bornstein RA, Olson SC, Schwarzkopf SB, Nasrallah HA. Cognitive impairment and cerebral structure by MRI in bipolar disorder. *Biol Psychiatry.* 1990; 27(11): 1188-1196
- Colohan H, O'Callaghan E, Larkin C, Waddington JL. An evaluation of cranial CT scanning in clinical psychiatry. *Ir J Med Sci.* 1989; 158(7): 178-81

- Coryell W, Nopoulos P, Drevets W, Wilson T, Andreasen NC.* Subgenual prefrontal cortex volumes in major depressive disorder and schizophrenia: diagnostic specificity and prognostic implications. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1706-1712
- Cotter D, Hudson L, Landau S.* Evidence for orbitofrontal pathology in bipolar disorder and major depression, but not in schizophrenia. *Bipolar Disord.* 2005; 7: 358-369
- Cowell PE, Turetsky BI, Gur RC, Grossman RI, Shtasel DL, Gur RE.* Sex differences in aging of the human frontal and temporal lobes. *J Neurosci* 1994; 14: 4748-4755
- Cummings JL.* The neuroanatomy of depression. *J Clin Psychiatry.* 1993; 54 Suppl: 14-20
- Dahabra S, Ashton CH, Bahrainian M et al.* Structural and functional abnormalities in elderly patients clinically recovered from early- and late-onset depression. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 34-46
- Dasari M, Friedman L, Jesberger J et al.* A magnetic resonance imaging study of thalamic area in adolescent patients with either schizophrenia or bipolar disorder as compared to healthy controls. *Psychiatry Res* 1999; 91: 155-162
- DelBello MP, Zimmerman ME, Mills NP, Getz GE, Strakowski SM.* Magnetic resonance imaging analysis of amygdala and other subcortical brain regions in adolescents with bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2004; 6(1): 43-52
- DelBello MP, Strakowski SM, Zimmerman ME, Hawkins JM, Sax KW.* MRI analysis of the cerebellum in bipolar disorder: a pilot study. *Neuropsychopharmacology.* 1999; 21(1): 63-8
- Devinsky O, Morrell MJ, Vogt BA.* Contributions of anterior cingulate cortex to behaviour. *Brain* 1995; 118: 279-306.
- Dewan MJ, Haldipur CV, Boucher MF, Ramachandran T, Major LF.* Bipolar affective disorder. II. EEG, neuropsychological, and clinical correlates of CT abnormality. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 677-682
- Dewan MJ, Haldipur CV, Lane EE, Ispahani A, Boucher MF, Major LF.* Bipolar affective disorder. I. Comprehensive quantitative computed tomography. *Acta Psychiatr Scand* 1988; 77: 677-682
- D'haenen HA, Bossuyt A.* Dopamine D₂ receptors in depression measured with single photon emission computed tomography. *Biol Psychiatry.* 1994; 35: 128-132
- Dolan RJ, Calloway SP, Mann AH.* Cerebral ventricular size in depressed subjects. *Psychol Med* 1985; 15: 873-878
- Dolan RJ, Poynton AM, Bridges PK, Trimble MR.* Altered magnetic resonance white-matter T1 values in patients with affective disorder. *Br J Psychiatry.* 1990; 157: 107-110
- Donoghue JP, Herkenham M.* Neostriatal projections from individual cortical fields conform to histochemically distinct striatal compartments in the rat. *Brain Res* 1986; 365: 397-403
- Drevets WC, Price JL, Simpson JR Jr et al.* Subgenual prefrontal cortex abnormalities in mood disorders. *Nature* 1997; 386: 824-827
- Drevets WC, Ongur D, Price JL.* Neuroimaging abnormalities in the subgenual prefrontal cortex: implications for the pathophysiology of familial mood disorders. *Mol Psychiatry* 1998; 3: 190-191, 220-226
- Dupont RM, Jenigan TL, Butters A, Delis D, Hesselink JR, Heindel W, Gillin JC.* Subcortical abnormalities detected in bipolar affective disorder using magnetic resonance imaging. Clinical and neuropsychological significance. *Arch Gen Psychiatry.* 1990; 47(1): 55-59
- Dupont RM, Jernigan TL, Heindel W et al.* Magnetic resonance imaging and mood disorders - localization of white matter and other subcortical abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1995; 52: 747-755
- Elkis H, Friedman L, Wise A, Meltzer HY.* Meta-analyses of studies of ventricular enlargement and cortical sulcal prominence in mood disorders. Comparisons with controls or patients with schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry.* 1995; 52(9): 735-46
- Erhart SM, Young AS, Marder SR, Mintz J.* Clinical utility of magnetic resonance imaging radiographs for suspected organic syndromes in adult psychiatry. *J Clin Psychiatry.* 2005; 66(8): 968-73
- Escalona PR, Early B, McDonald WM et al.* Reduction of cerebellar volume in major depression: a controlled MRI study. *Depression* 1993; 1: 156-158

- Evans NJR. Cranial computerized radiography in clinical psychiatry: 100 consecutive cases. *Compr Psychiatry* 1982; 23: 445-450
- Fazekas F, Kleinert R, Offenbacher H, Schmidt R, Kleinert G, Payer F, Radner H, Lechner H. Pathologic correlates of incidental MRI white matter signal hyperintensities. *Neurology* 1993; 43: 1683-1689
- Forlenza OV, Filho AH, Nobrega JP, dos Ramos Machado L, de Barros NG, de Camargo CH, da Silva MF. Psychiatric manifestations of neurocysticercosis: a study of 38 patients from a neurology clinic in Brazil. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1997; 62(6): 612-6
- Frazier JA, Chiu S, Breeze JL, Makris A, Lange A, Kennedy DN, Herbert MR, Bent EK, Koneru VK, Dieterich ME, Hodge SM, Rauch SL, Grant PE, Cohen BM, Seidman LJ, Caviness VS, Biederman J. Structural brain magnetic resonance imaging of limbic and thalamic volumes in pediatric bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1256-1265
- Fukijawa T, Yamawaki S, Touhouda Y. Incidence of silent cerebral infarction in patients with major depression. *Stroke*. 1993; 24(11): 1631-4
- Fukijawa T, Yamawaki S. Magnetic resonance in patients with affective illness--relationship with silent cerebral infarction. *Nippon Rinsho*. 1994; 52(5): 1175-9
- Garber HJ, Wellburg JB, Buonanno FS, Manschreck TC, New PF. Use of magnetic resonance imaging in psychiatry. *Am J Psychiatry*. 1988; 145(2): 164-71
- Garside S, Rosebush PI, Levinson AJ, Mazurek MF. Magnetic resonance imaging abnormalities and psychiatric illness. *Am J Psychiatry* 2000; 157: 306-307
- Getz GE, DelBello MP, Fleck DE, Zimmerman ME, Schwiers ML, Strakowski SM. Neuroanatomic characterization of schizoaffective disorder using MRI: a pilot study. *Schizophr Res*. 2002; 55(1-2): 55-9
- Gluck-Vanlaer N, Fallet A, Plas J, Chevalier JF. Depression and calcinosis of the basal ganglia: apropos of a case. *Encephale*. 1996; 22(2): 127-31
- Graybiel AM. Neurotransmitters and neuromodulators in the basal ganglia. *Trends Neurosci* 1990; 13: 244-254
- Greenwald BS, Kramer-Ginsberg E, Bogerts B et al. Qualitative magnetic resonance imaging findings in geriatric depression. Possible link between later-onset depression and Alzheimer's disease? *Psychol Med* 1997; 27: 421-431
- Guze BH, Gitlin M. The neuropathologic basis of major affective disorders: neuroanatomic insights. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 1994; 6(2): 114-21
- Hagman JO, Buchsbaum MS, Wu JC, et al. Comparison of regional brain metabolism in bulimia nervosa and affective disorder assessed with positron emission tomography. *J Affect Disord* 1990; 19: 153-162
- Hajek T, Carrey N, Alda M. Neuroanatomical abnormalities as risk factors for bipolar disorder. *Bipolar Disord*. 2005; 7: 393-403
- Haldane M, Frangou S. New insights help define the pathophysiology of bipolar affective disorder: neuroimaging and neuropathology findings. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry* 2004; 28(6): 943-960
- Hamad H. Nuclear magnetic resonance in psychiatry. *Actas Luso Esp Neurol Psiquiatr Cienc Afines*. 1993; 21(6): 221-9
- Hankoff LD, Peress NS. Neuropathology of the brain stem in psychiatric disorders. *Biol Psychiatry*. 1981; 16(10): 945-52
- Harvey I, Persaud R, Ron MA, Baker G, Murray RM. Volumetric MRI measurements in bipolars compared with schizophrenics and healthy controls. *Psychol Med*. 1994; 24(3): 689-99
- Hauser P, Altshuler LL, Berrettini W, Dauphinais ID, Gelernter J, Post RM. Temporal lobe measurement in primary affective disorder by magnetic resonance imaging. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci* 1989; 1: 128-134
- Hauser P, Dauphinais ID, Berrettini W, DeLisi LE, Gelernter J, Post RM. Corpus callosum dimensions measured by magnetic resonance imaging in bipolar affective disorder and schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1989; 26: 659-668
- Hauser P, Matochik J, Altshuler LL et al. MRI-based measurements of temporal lobe and ventricular structures in patients with bipolar I and bipolar II disorders. *J Affect Disord* 2000; 60: 25-32

- Hendler T, Gross R, Goshen E, Fairbel M, Hirshmann S, Zwass TS, Grunhaus L, Zohar J. Brain imaging and its clinical application in psychiatry. *Harefuah*. 1997; 133(9): 337-42, 416
- Hirayasu Y, Shenton ME, Salisbury DF, Dickey ChC, Fischer IA, Mazzoni P, Kisler T, Arakaki H, Kwon JS, Anderson JE, Yurgelun-Todd D, Tohen M, McCarley RW. Lower left temporal lobe MRI volumes in patients with first-episode schizophrenia compared with psychotic patients with first-episode affective disorder and normal subjects. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 1384-1391
- Hirayasu, Y Shenton ME, Salisbury DF et al. Subgenual cingulate cortex volume in first-episode psychosis. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1091-1093
- Hollister LE, Boutros N. Clinical use of CT and MR scans in psychiatric patients. *J Psychiatr Neurosci*. 1991; 16: 194-198
- Holt RE, Rawat SR, Beresford TP, Hall RCW. Computed tomography of the brain and the psychiatric consultation. *Psychosomatics* 1982; 23: 1007-1019
- Höschl C, Libiger J, Švestka J. *Psychiatrie*, 1. vydání, Praha: Tigis, 2002
- Husain MM, McDonald WM, Doraiswamy PM, et al. A magnetic resonance imaging study of putamen nuclei in major depression. *Psychiatry Res* 1991; 40: 95-99
- Hwang J, Lyoo IK, Dager SR, Friedman SD, Oh JS, Lee JY, Kim SJ, Dunner DL, Renshaw PF. Basal ganglia shape alterations in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 276-285
- Chakos MH, Lieberman JA, Bilder RM, et al. Increase in caudate nuclei volumes of first-episode schizophrenic patients taking antipsychotic drugs. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 1430-1436
- Chang K, Adleman NE, Dienes K, Simeonova DI, Menon V, ReissA. Anomalous prefrontal-subcortical activation in familial pediatric bipolar disorder: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(8): 781-92
- Charney DS, ReynoldsCF 3rd, Lewis L., Lebowitz BD, Sunderland T, Alexopoulos GS, Blazer DG, Katz IR, Meyers BS, Arean PA, Borson S, Brown C, Bruce ML, Callahan CM, Charlson ME, Conwell Y, Cuthbert BN, Devanand DP, Gibson MJ, Gottlieb GL, Krishan KR, Laden SK, Lyketsos CG, Mulsant BH, Niederehe G, Olin JT, Oslin DW, Pearson J, Persky T, Pollock BG, Raetzman S, Reynolds M, Salzman C, Schulz R, Schwenk TL, Scolnick E, Unutzer J, Weissman MM, Young RC; *Depression and Bipolar Support Alliance*. Depression and Bipolar Support Alliance consensus statement on the unmet needs in diagnosis and treatment of mood disorders in late life. *Arch Gen Psychiatry*. 2003; 60(7): 664-72
- Chen HH, Nicoletti MA, Hatch JP, Sassi RB, Axelson D, Brambilla P, Monkul ES, Keshavan MS, Ryan ND, Birhamer B, Soares JC. Abnormal left superior temporal gyrus volumes in children and adolescents with bipolar disorder: a magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett*. 2004(a); 363(1): 65-8
- Chen HH, Nicoletti M, Sanchez M, Hatch JP, Sassi RB, Axelson D, Brambilla P, Keshavan MS, Ryan N, Birmaher B, Soares JC. Normal pituitary volumes in children and adolescents with bipolar disorder: a magnetic resonance imaging study. *Depress Anxiety*. 2004(b); 20(4): 182-6
- Jacoby RJ, Levy R. Computed tomography in the elderly. 3. Affective disorder. *Br J Psychiatry* 1980; 136: 270-275
- Johnstone EC, Crow TJ, Frith CD. Cerebral ventricular size and cognitive impairment in chronic schizophrenia. *Lancet* 1976; 2: 924-926.
- Johnstone EC, Owens DGC, Crow TJ et al. Temporal lobe structure as determined by nuclear magnetic resonance in schizophrenia and bipolar affective disorder. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1989; 52: 736-741
- Jorge RE, Robinson RG, Moser D, Tateno A, Crespo-Facorro B, Arndt S. Major depression following traumatic brain injury. *Arch Gen Psychiatry*. 2004; 61(1): 42-50
- Jorm AF, Anstey KJ, Christensen H, de Plater G, Kumar R, Wen W, Sachdev P. MRI hyperintensities and depressive symptoms in a community sample of individuals 60-64 years old. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 699-705
- Kanner AM. Structural MRI changes of the brain in depression. *Clin EEG Neurosci*. 2004; 35(1): 46-52
- Katzman GL, Dagher AP, Patronas NJ. Incidental findings on brain magnetic resonance imaging from 1000 asymptomatic volunteers. *JAMA* 1999; 282: 36-39

- Kaur S, Sassi RB, Axelson D, Nicoletti M, Brambilla P, Monkul S, Hatch JP, Keshavan MS, Ryan N, Birmaher B, Soares JC.* Cingulate cortex anatomical abnormalities in children and adolescents with bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1637-1643
- Kessing LV, Bolwig TG.* Cerebral changes in manic-depressive patients. *Ugeskr Laeger.* 1994; 156(21): 3168-73
- Kieseppa T., van Erp TG, Haukka J, Partonen T, Cannon TD, Poutanen VP, Kaprio J, Lonnqvist J.* Reduced left hemispheric white matter volume in twins with bipolar I disorder. *Biol Psychiatry.* 2003; 54(9): 896-905
- Kim JS, Choi-Kwon S.* Poststroke depression and emotional incontinence: correlation with lesion location. *Neurology.* 2000; 54(9): 1805-10
- Krishnan KR, Doraiswamy PM, Lurie SN et al.* Pituitary size in depression. *J Clin Endocrinol Metabol* 1991; 72: 256-259
- Krishnan KR, McDonald WM.* Arteriosclerotic depression. *Med Hypotheses* 1995; 44: 111-115
- Krishnan KR, McDonald WM, Doraiswamy PM et al.* Neuroanatomical substrates of depression in the elderly. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1993; 243: 41-46
- Krishnan KR, McDonald WM, Escalona PR, et al.* Magnetic resonance imaging of the caudate nuclei in depression: preliminary observations. *Arch Gen Psychiatry.* 1992; 49: 553-557
- Kumar A, Bilker W, Jin Z, Udupa. J.* Atrophy and high intensity lesions: complementary neurobiological mechanisms in late-life major depression. *Neuropsychopharm* 2000; 22: 264-274
- Kumar A, Schweizer E, Jin Z et al.* Neuroanatomical substrates of late-life minor depression. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Arch Neurol* 1997; 54: 613-617
- Lacerda AL, Nicoletti MA, Brambilla P, Sassi RB, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC.* Anatomical MRI study of basal ganglia in major depressive disorder. *Psychiatry Res* 2003; 124: 129-140
- Lai T-J, Payne ME, Byrum CE, Steffens DC, Krishnan KR.* Reduction of orbital frontal cortex volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 971-975
- Laplaine D, Lévassieur M, Pillon B, et al.* Obsessive-compulsive and other behavioural changes with bilateral basal ganglia lesions: a neuropsychological, magnetic resonance imaging and positron tomography study. *Brain* 1989; 112: 699-725
- Larson EB, Mack LA, Watts B, Cromwell LD.* Computed tomography in patients with psychiatric illnesses: advantage of a "rule-in" approach. *Ann Intern Med.* 1981; 95(3): 360-4
- Lenze EJ, Sheline YI.* Absence of striatal volume differences between depressed subjects with no comorbid medical illness and matched comparison subjects. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 1989-1991
- Lim KO, Rosenbloom MJ, Faustman WO, Sullivan EV, Pfefferbaum A.* Cortical gray matter deficit in patients with bipolar disorder. *Schizophr Res.* 1999; 40(3): 219-27
- Lyo IK, Lee HK, Jung JH, Noam GG, Renshaw PF.* White matter hyperintensities on magnetic resonance imaging of the brain in children with psychiatric disorders. *Compr Psychiatry.* 2002; 43(5): 361-8
- Mann K, Bartels M.* What are the psychiatrist's expectations from nuclear magnetic resonance tomography and spectroscopy? *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1992; 60(8): 308-14
- Matthews PM, Clare S, Adcock J.* Functional magnetic resonance imaging: clinical applications and potential. *J Inherit Metab Dis.* 1999; 22(4): 337-52
- Mayberg HS, Lewis PJ, Regenold W, et al.* Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nucl Med* 1994; 35: 929-934
- McClellan RL, Eisenberg RL, Giyanani VL.* Routine CT screening of psychiatry inpatients. *Radiology.* 1988; 169(1): 99-100
- McDonald C, Bullmore ET, Sham PC, Chitnis X, Wickham H, Bramon E, Murray RM.* Association of genetic risks for schizophrenia and bipolar disorder with specific and generic brain structural endophenotypes. *Arch Gen Psychiatry.* 2004; 61(10): 974-84
- McDonald C, Marshall N, Sham PC, Bullmore ET, Schultze K, Chapple B, Bramon E, Filbey F, Quraishi S, Walshe M, Murray RM.* Regional brain morphometry in patients with schizophrenia or bipolar disorder and their unaffected relatives. *Am J Psychiatry.* 2006; 163(3): 478-87

- McDonald WM, Krishnan KR, Doraiswamy PM, Blazer DG. Occurrence of subcortical hyperintensities in elderly subjects with mania. *Psychiatry Res* 1991; 40: 211-220
- McLoughlin D, McKeon P. Bipolar disorder and cerebral sarcoidosis. *Br J Psychiatry*. 1991; 158: 410-3
- Mervaala E, Fohr J, Kononen M et al. Quantitative MRI of the hippocampus and amygdala in severe depression. *Psychol Med* 2000; 30: 117-125
- Mills NP, DeBello MP, Adler CM, Strakowski SM. MRI analysis of cerebellar vermal abnormalities in bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1530-1533
- Miyahira Y, Yu J, Hiramitsu K, Shimazaki Y, Takeda Y. Brain volumetric MRI study in healthy elderly persons using statistical parametric mapping. *Seishin Shinkeigaku Zasshi*. 2004; 106(2): 138-51
- Moles JK, Franchina JJ, Sforza PP. Neurological deficits and CT findings in psychiatric patients. *Psychosomatics* 1998; 39: 394-395
- Monkul ES, Malhi GS, Soares JC. Anatomical MRI abnormalities in bipolar disorder: do they exist and do they progress? *Aust N Z J Psychiatry*. 2005; 39(4): 222-6
- Monkul ES, Ozerdem A. Structural magnetic resonance imaging (MRI) studies in bipolar disorder. *Turk Psikiyatri Derg*. 2003; 14(3): 225-32
- Moore PB, El-Badri SM, Cousins D, Shepherd DJ, Young AH, McAllister VL, Ferrier IN. White matter lesions and season of birth of patients with bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 2001a; 158: 1521-1524
- Moore PB, Shepherd DJ, Eccleston D, MacMillan IC, Goswami U, McAllister VL, Ferrier IN. Cerebral white matter lesions in bipolar affective disorder: relationship to outcome. *Br J Psychiatry* 2001(b); 178: 172-176
- Morris P, Rapoport SI. Neuroimaging and affective disorder in late life: a review. *Can J Psychiatry*. 1990; 35(4): 347-54
- Naarding P, van den Broek WW, Koudstaal PJ. Cerebrovascular lesions and depression. *Tijdschr Gerontol Geriatr*. 1997; 28(6): 254-9
- Nakamura S: Effects of mianserin and fluoxetine on axonal regeneration of brain catecholamine neurons. *Neuroreport* 1991; 2: 525-528
- Nasrallah HA, McCalley-Whitters M, Jacoby CG. Cortical atrophy in schizophrenia and mania: a comparative CT study. *J Clin Psychiatry* 1982; 43: 439-441
- Neumeister A, Charney DS, Drevets WC. Hippocampus, VI: depression and the hippocampus. *Am J Psychiatry* 2005; 162: 1057
- O'Brien JT, Ames D, Schweitzer I, Desmond P, Coleman P, Tress B. Clinical, magnetic resonance imaging and endocrinological differences between delusional and non-delusional depression in the elderly. *Int J Geriatr Psychiatry* 1997; 12: 211-218
- O'Brien J, Desmond P, Ames D, Schweitzer I, Harrigan S, Tress B. A magnetic resonance imaging study of white matter lesions in depression and Alzheimer's disease. *Br J Psychiatry* 1996; 168: 477-485
- O'Brien JT., Lloyd A, McKeith I, Gholkar A, Ferrier N. A longitudinal study of hippocampal volume, cortisol levels, and cognition in older depressed subjects. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 2081-2090
- Owens DG, Johnston EC, Bydder GM. Unsuspected organic disease in chronic schizophrenia demonstrated by computed tomography. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 1980; 43: 1065-1069
- Pantel J, Schoder J, Essig M, Popp D, Dech H, Knopp MV, Schad LR, Eysenbach K, Backenstrass M, Friedlinger M. Quantitative magnetic resonance imaging in geriatric depression and primary degenerative dementia. *J Affect Disord*. 1997; 42(1): 69-83
- Parashos IA, Tupler LA, Blichington T, Krishnan KR. Magnetic-resonance morphometry in patients with major depression. *Psychiatry Res* 1998; 84: 7-15
- Passe TJ, Rajagopalan P, Tupler LA, Byrum CE, MacFall JR, Krishnan KR. Age and sex effects on brain morphology. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 1997; 21: 1231-1237
- Pearlson GD, Barta PE, Powers RE et al. Ziskind-Somerfeld Research Award 1996. Medial and superior temporal gyral volumes and cerebral asymmetry in schizophrenia versus bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1997; 41: 1-14

- Pearlson GD, Garbacz DJ, Breakey WR, Ahn HS, DePaulo JR.* Lateral ventricular enlargement associated with persistent unemployment and negative symptoms in both schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res* 1984; 12: 1-9
- Pearlson GC, Garbacz DJ, Tompkins RH et al.* Clinical correlates of lateral ventricular enlargement in bipolar affective disorder. *Am J Psychiatry* 1984; 141: 253-256
- Pearlson GD, Rabins PV, Kim WS et al.* Structural brain CT changes and cognitive deficits in elderly depressives with and without reversible dementia ('pseudodementia'). *Psychol Med* 1989; 19: 573-584
- Pearlson GD, Veroff AE.* Computerized tomographic scan changes in manic-depressive illness. *Lancet* 1981; 2: 470
- Pillay SS, Renshaw PF, Bonello CM, Lafer BC, Fava M, Yurgelun-Todd D.* A quantitative magnetic resonance imaging study of caudate and lenticular nucleus gray matter volume in primary unipolar major depression: relationship to treatment response and clinical severity. *Psychiatry Res* 1998; 84: 61-74
- Pollak L, Klein C, Rabey JM, Schiffer J.* Posterior fossa lesions associated with neuropsychiatric symptomatology. *Int J Neurosci.* 1996; 87(3-4): 119-26
- Rabins PV, Aylward E, Holroyd S, Pearlson G.* *MRI findings differentiate between late-onset schizophrenia and late-life mood disorder.* *Int J Geriatr Psychiatry.* 2000; 15(10): 954-60
- Rabins PV, Pearlson GD, Aylward E, Kumar AJ, Dowell K.* Cortical magnetic resonance imaging changes in elderly inpatients with major depression. *Am J Psychiatry* 1991; 148: 617-620
- Raichle M.* Functional brain imaging and human brain function. *J Neurosci.* 2003; 23(10): 3959-3962
- Rajkowska G, Miguel-Hidalgo JJ, Wei J et al.* Morphometric evidence for neuronal and glial prefrontal cell pathology in major depression. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1085-1098
- Rauch SL, Renshaw PF.* Clinical neuroimaging in psychiatry. *Harv Rev Psychiatry.* 1995; 2(6): 297-312
- Rieder RO, Mann LS, Weinberger DR, van Kammen DP, Post RM.* Computed tomographic scans in patients with schizophrenia, schizoaffective and bipolar affective disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1983; 40: 735-739
- Risch SC, Lewine RJ, Kalin NH et al.* Limbic-hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity and ventricular-to-brain ratio studies in affective illness and schizophrenia. *Neuropsychopharmacology* 1992; 6: 95-100
- Rossi A, Stratta P, di Michele V, Bolino F, Nistico R, de Leonardis R, Sabatini MD, Casacchia M.* A computerized tomographic study in patients with depressive disorder: a comparison with schizophrenic patients and controls. *Acta Psychiatr Belg* 1989; 89: 56-61
- Rossi A, Stratta P, Petrucci C, DeDonatis M, Nistico R, Casacchia M.* A computerized tomographic study in DSM-III affective disorders. *J Affect Disord* 1987; 12: 259-262
- Roy PD, Zipursky RB, Saint-Cyr JA, Bury A, Langevin R, Seeman MV.* Temporal horn enlargement is present in schizophrenia and bipolar disorder. *Biol Psychiatry* 1998; 44: 418-422
- Sachdev P.* Magnetic resonance imaging in clinical psychiatry. *Acta Psychiatr Scand.* 1990; 81(4): 378-85
- Salloway S, Price LH, Charney DS, Shapiro M.* Multiple sclerosis presenting as major depression: a diagnosis suggested by MRI scan but not CT scan. *J Clin Psychiatry.* 1988; 49(9): 364-6
- Salokangas RKR, Cannon T, van Erp T, Ilonen T, Taiminen T, Karlsson H, Lauerma H, Leinonen KM, Wallenius E, Kaljonen A, Syvälahti E, Viikman H, Alanen A, Hietala J.* Structural magnetic resonance imaging in patients with first-episode schizophrenia, psychotic and severe non-psychotic depression and healthy controls. *Br J Psychiatry.* 2002; 181 (suppl.43): s58-s65
- Sanches M, Roberts RL, Sassi RB, Axelson D, Nicoletti M, Brambilla P, Hatch JP, Keshavan MS, Ryan ND, Birmaher B, Soares JC.* Developmental abnormalities in striatum in young bipolar patients: a preliminary study. *Bipolar Disord.* 2005; 7: 153-158
- Sapolsky RM.* Potential behavioral modification of glucocorticoid damage to the hippocampus. *Behav Brain Res* 1993; 57: 175-182
- Sassi RB, Brambilla P, Nicoletti M, Mallinger AG, Frank E, Kupfer DJ, Keshavan MS, Soares JC.* White matter hyperintensities in bipolar and unipolar patients with relatively mild-to-moderate illness severity. *J Affect Disord.* 2003; 77(3): 237-45
- Sax KW, Strakowski SM, Zimmerman ME, DeBello MP, Keck PE Jr, Hawkins JM.* Frontosubcortical neuroanatomy and the continuous performance test in mania. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 139-141

- Shah SA, Doraiswamy PM, Husain MM et al.* Posterior fossa abnormalities in major depression: a controlled magnetic resonance imaging study. *Acta Psychiatr Scand* 1992; 85: 474-479
- Sheline YI.* Neuroimaging studies of mood disorder effects on the brain. *Biol Psychiatry*. 2003; 54(3): 338-52
- Sheline YI, Gado MH, Price JL.* Amygdala core nuclei volumes are decreased in recurrent major depression. *Neuroreport* 1998; 9: 2436
- Sheline YI, Sanghavi M, Mintun MA, Gado MH.* Depression duration but not age predicts hippocampal volume loss in medically healthy women with recurrent major depression. *J Neurosci* 1999; 19: 5034-5043
- Sheline YI, Wang PW, Gado MH, Csernancky JG, Vannier MW.* Hippocampal atrophy in recurrent major depression. *Proc Natl Acad Sci USA* 1996; 93: 3908-3913
- Shenton ME, Dickey CC, Frumin M, McCarley RW.* A review of MRI findings in schizophrenia. *Schizophr Res* 2001; 49: 1-52
- Shima S, Shikano T, Kitamura T et al.* Depression and ventricular enlargement. *Acta Psychiatr Scand* 1984; 70: 275-277
- Shiraishi H, Koizumi J, Hori M et al.* A computerized tomographic study in patients with delusional and non-delusional depression. *Jpn J Psychiatry Neurol* 1992; 46: 99-105
- Scherk H, Reith W, Falkai P.* Changes in brain structure in bipolar affective disorders. *Nervenarzt*. 2004; 75(9): 861-72
- Schlaepfer TE, Harris GJ, Tien AY et al.* Decreased regional cortical gray matter volume in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 842-848
- Schlegel S, Kretschmar K.* Computed tomography in affective disorders, part I. Ventricular and sulcal measurements. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 4-14
- Schlegel S, Kretschmar K.* Value of computerized tomography and magnetic resonance tomography in psychiatric diagnosis. *Nervenarzt*. 1997; 68(1): 1-10
- Schwartz PJ, Loe JA, Bash CN et al.* Seasonality and pituitary volume. *Psychiatry Res* 1997; 74: 151-157
- Smith RC, Calderon M, Ravichandron GK.* Nuclear magnetic resonance in schizophrenia: a preliminary report. *Psychiatry Res* 1984; 12: 137-147
- Soares JC, Mann JJ.* The anatomy of mood disorders - review of structural neuroimaging studies. *Biol Psychiatry*. 1997; 41(1): 86-106
- Sobin C, Sackeim HA.* Psychomotor symptoms of depression. *Am J Psychiatry* 1997; 154: 4-17
- Steffens DC, Byrum CE, McQuoid DR et al.* Hippocampal volume in geriatric depression. *Biol Psychiatry* 2000; 48: 301-309
- Strakowski SM, Adler CM, DelBello MP.* Volumetric MRI studies of mood disorders: do they distinguish unipolar and bipolar disorder? *Bipolar Disord*. 2002; 4(2): 80-8
- Strakowski SM, DelBello MP, Adler CM.* The functional neuroanatomy of bipolar disorder: a review of neuroimaging findings. *Mol Psychiatry*. 2005; 10(1): 105-16
- Strakowski SM, DelBello MP, Sax KW et al.* Brain magnetic resonance imaging of structural abnormalities in bipolar disorder. *Arch General Psychiatry* 1999; 56: 254-260
- Strakowski SM, DelBello MP, Zimmerman ME, Getz GE, Mills NP, Ret J, Shear P, Adler CM.* Ventricular and periventricular structural volumes in first- versus multiple- episode bipolar disorder. *Am J Psychiatry* 2002; 159: 1841-1847
- Strakowski SM, Wilson DR, Tohen M, Woods BT, Douglass AW, Stoll AL.* Structural brain abnormalities in first-episode mania. *Biol Psychiatry* 1993; 33: 602-609
- Swayze VW, Andreasen NC, Alliger RJ, Yuh WTC, Ehrhardt JC.* Subcortical and temporal structures in affective disorder and schizophrenia: a magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 1992; 31: 221-240
- Tanaka Y, Hazama H, Fukuhara T, Tsutsui T.* Computerized tomography of the brain in manic-depressive patients: a controlled study. *Folia Psychiatr Neurol Jpn* 1982; 36: 137-143
- Targum SD, Rosen LN, DeLisis LE, Weinberger DR, Citrin CM.* Cerebral ventricular size in major depressive disorder: association with delusional symptoms. *Biol Psychiatry* 1983; 18: 329-336

- Taylor WD, MacFall JR, Payne ME, McQuoid DR, Provenzale JM, Steffens DC, Krishnan MHS and KRR. Late-life depression and microstructural abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex white matter. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1293-1296
- Tien RD, Felsberg GJ, Krishnan R, Heinz ER. MR imaging of diseases of the limbic system. *AJR Am J Roentgenol.* 1994; 163(3): 657-65
- Trautner RJ, Cummings JL, Read SL, et al. Idiopathic basal ganglia calcification and organic mood disorder. *Am J Psychiatry* 1988; 145: 350-353
- Tsai L, Tsuang MT. How can we avoid unnecessary CT scanning for psychiatric patients? *J Clin Psychiatry.* 1981; 42(12): 452-454
- Vakili K, Pillay SS, Lafer B et al. Hippocampal volume in primary unipolar major depression: a magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2000; 47: 1087-1090
- Van den Bossche B, Maes M, Brussaard C et al. Computed tomography of the brain in unipolar depression. *J Affect Disord* 1991; 21: 67-74
- van Elst LT, Woermann R, Lemieux L, Trimble MR. Amygdala enlargement in dysthymia - a volumetric study of patients with temporal lobe epilepsy. *Biol Psychiatry* 1999; 46: 1614-1623
- van Elst LT, Woermann R, Lemieux L, Trimble MR. Increased amygdala volumes in female and depressed humans. A quantitative magnetic resonance imaging study. *Neurosci Lett* 2000; 281: 103-106
- van Reekum R, Cohen T, Wong J. Can traumatic brain injury cause psychiatric disorders? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci.* 2000; 12: 316-327
- Vibedech P. MRI findings in patients with affective disorder: a meta-analysis. *Acta Psychiatr Scand.* 1997; 96(3): 157-68
- Videbech P, Ravnkilde B. Hippocampal volume and depression: a meta-analysis of MRI studies. *Am J Psychiatry* 2004; 161: 1957-1966
- Vita A, Sacchetti E, Cazzullo CL. A CT scan follow-up study of cerebral ventricular size in schizophrenia and major affective disorder. *Schizophr Res* 1988; 1: 165-166
- Wahlund LO, Agartz I, Saaf J, Wetterberg L, Marions O. Magnetic resonance tomography in psychiatry--clear benefits for health care services. *Lakartidningen.* 1989; 86(46): 3991-4
- Wahlund LO, Agartz I, Saaf J, Wetterberg L, Marions O. MRI in psychiatry: 731 cases. *Psychiatry Res.* 1992; 45(2): 139-40
- Walkinshaw G, Waters CM. Neurotoxin-induced cell death in neuronal PC12 cells is mediated by induction of apoptosis. *Neuroscience* 1994; 63: 975-987
- Watanabe Y, Gould E, Daniels DC, et al. Tianeptine attenuates stress-induced morphological changes in the hippocampus. *Eur J Pharmacol* 1992; 222: 157-162
- Weinberger DR. Brain disease and psychiatric illness: when should a psychiatrist order a CAT scan? *Am J Psychiatry* 1984; 141: 1521-1527
- Weinberger D, DeLisi LE, Perman GP, Targum S, Wyatt RJ. Computed tomography in schizophreniform disorder and other acute psychiatric disorders. *Arch Gen Psychiatry* 1982; 39: 778-783.
- Weisberg LA. Incidental focal intracranial computed tomographic findings. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 1982; 45(8): 715-8
- Wetterling T. Vascular depression - a new concise concept? *Fortschr Neurol Psychiatr.* 1999; 67(7): 327-35
- Whitaker AH, Van Rossem R, Feldman JF, Schonfeld IS, Pinto-Martin JA, Torre C, Shaffer D, Paneth N. Psychiatric outcomes in low-birth-weight children at age 6 years: relation to neonatal cranial ultrasound abnormalities. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 847-856
- Woods BT, Yurgelun-Todd D, Benes FM, Frankenburg FR, Pope HG Jr, McSparren J. Progressive ventricular enlargement in schizophrenia: comparison to bipolar affective disorder and correlation with clinical course. *Biol Psychiatry* 1990; 27: 341-352
- Wu JC, Buchsbaum MS, Johnson JC et al. Magnetic resonance and positron emission tomography imaging of the corpus callosum: size, shape and metabolic rate in unipolar depression. *J Affect Disord* 1993; 28: 15-25

- Wurthman C, Bogerts B, Falkai P.* Brain morphology assessed by computed tomography in patients with geriatric depression, patients with degenerative dementia, and normal control subjects. *Psychiatry Res* 1995; 61: 103-111
- Yates WR, Jacoby CG, Andreasen NC.* Cerebellar atrophy in schizophrenia and affective disorder. *Am J Psychiatry* 1987; 144: 465-467
- Young RC, Nambudiri DE, Jain H, de Asis JM, Alexopoulos GS.* Brain computed tomography in geriatric manic disorder. *Biol Psychiatry* 1999; 45: 1063-1065.
- Zimmerman ME, DelBello MP, Getz GE, Shear PK, Strakowski SM.* Anterior cingulate subregion volumes and executive function in bipolar disorder. *Bipolar Disord.* 2006; 8: 281-288