

Nieprawidłowa aktywacja mózgu u chorych na depresję podczas wykonywania zadania przestrzennego: badanie 99m HMPAO SPECT

Abnormal pattern of cerebral activity during a spatial imagery task in unipolar depressed patients: 99m HMPAO SPECT study

Jan Jaracz¹, Roman Junik², Alina Borkowska³, Jerzy Moczko⁴, Janusz Rybakowski¹

¹ Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

² Klinika Endokrynologii i Diabetologii *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

³ Zakład Neuropsychologii Klinicznej *Collegium Medicum* im. L. Rydygiera w Bydgoszczy, Uniwersytet Mikołaja Kopernika w Toruniu

⁴ Katedra i Zakład Informatyki i Statystyki Uniwersytetu Medycznego im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu

Neuropsychiatria i Neuropsychologia 2007; 2, 1: 19-25

Adres do korespondencji:

dr hab. Jan Jaracz, Klinika Psychiatrii Dorosłych,
Uniwersytet Medyczny im. K. Marcinkowskiego w Poznaniu
ul. Szpitalna 27/33, 60-572 Poznań
e-mail: jjaracz@ump.edu.pl

Streszczenie

Celem przeprowadzonych badań była ocena miejscowego przepływu mózgowego (rCBF) krwi za pomocą komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu HMPAO-SPECT u chorych na zaburzenia depresyjne nawracające, podczas wykonywania przez nich zadania, polegającego na wyobrażaniu figur przestrzennych. Badaniami objęto 10 chorych hospitalizowanych z powodu epizodu depresyjnego oraz 10 osób zdrowych, dobranych pod względem wieku i płci. Podczas każdej sesji SPECT mózgu wykonywano 2-krotnie – w czasie powtarzania kilku słów oraz podczas wyobrażania i nazywania figur geometrycznych. W grupie osób chorych badanie powtórzono po uzyskaniu poprawy klinicznej w trakcie leczenia farmakologicznego. W okresie depresji stwierdzono brak aktywacji okolic czołowych oraz ciemieniowo-potylicznych półkuli prawej, które ulegały aktywacji w grupie kontrolnej. Pobudzeniu ulegał natomiast rCBF w półkuli lewej. W okresie remisji obserwowano zwiększenie rCBF w prawej półkuli, jednak wzorzec aktywacji różnił się od stwierdzonego w grupie kontrolnej. Wyniki badania potwierdzają hipotezę, wg której w okresie depresji funkcja prawej półkuli ulega zaburzeniu.

Słowa kluczowe: depresja, wyobrażenia przestrzenne, prawa półkula mózgu, aktywacja mózgu, SPECT

Abstract

The effect of performance on simple spatial imagery task on regional cerebral blood flow was measured in patients with major depressive disorder and in a control group by means of HMPAO-SPECT. Ten untreated patients who met DSM-IV criteria for major depressive episode, recurrent, and ten healthy subjects, age and sex matched, participated in the study. During each session, subjects were scanned twice: under basal condition after injection of 10 mCi of 99m HMPAO while repeating words and again during spatial imagery of geometrical figures after injection of 30 mCi of 99m HMPAO. In the patient group the same procedure was performed in an acute depressive episode and during remission of depressive symptoms. During the depressive episode, there was no significant activation of frontal and parieto-occipital areas of the right hemisphere, the regions that were activated in healthy control subjects. Instead, during depression activation was observed in the left hemisphere. In remission, the regions of the right hemisphere were activated in depressive patients but the pattern of activation was different in comparison to control subjects. The results may support the hypothesis of abnormal function of the right hemisphere in depressed patients.

Key words: depression, spatial imagery, right hemisphere, brain activation, SPECT

Wstęp

Według hipotezy sformułowanej przez Flor-Henry'ego (1979) zaburzenia afektywne mogą być związane z dysfunkcją prawej półkuli mózgu. Liczne badania przy użyciu potencjałów wywołanych (Sobotka i wsp. 1992; Bruder i wsp. 1998; Tucker i wsp. 1999; Kayser i wsp. 2000), EEG (Tucker i wsp. 1981; Henriques i wsp. 1997), badań elektroencefalograficznych (Tucker i wsp. 1981; Henriques i wsp. 1997) oraz czasu reakcji prostej (Liotti i wsp. 1991) potwierdziły dysfunkcję prawej półkuli mózgu u chorych na depresję oraz u osób zdrowych, u których wywołano uczucie smutku. Badania z zastosowaniem testów neuropsychologicznych wykazały, że chorzy na depresję uzyskiwali gorsze wyniki w zadaniach przestrzennych związanych z aktywnością prawej półkuli (Fromm i Schopflicher 1994; Overby i wsp. 1989; Miller i wsp. 1995; Bulbena i Berrios 1993; Elliot i wsp. 1997).

Na podstawie wyników czynnościowych badań neuroobrazowych mózgu wiadomo, że w okresie epizodu depresyjnego zmniejszeniu ulega miejscowy przepływ mózgowy (rCBF) oraz metabolizm w korze przedczołowej półkuli prawej (Hurwitz i wsp. 1990; Mayberg i wsp. 1999), grzbietowo-bocznej korze przedczołowej (Kibbrell i wsp. 2002), prawym płacie skroniowym (Post i wsp. 1987) oraz w korze ciemieniowej półkuli prawej (Boone i wsp. 1996).

U osób powyżej 50. roku życia w okresie epizodu depresyjnego rCBF był zmniejszony w płacie czołowym, skroniowym i okolicy ciemieniowej półkuli prawej (Lesser i wsp. 1994). Dowody wskazujące na udział grzbietowo-bocznej kory przedczołowej półkuli prawej w interakcji procesów emocjonalnych i poznawczych zostały omówione przez Liottiego i Mayberg (2001).

Niektórzy autorzy opisali natomiast zmniejszenie rCBF i metabolizmu w korze przedczołowej półkuli lewej (Martinot i wsp. 1990; Bench i wsp. 1992; Mayberg i wsp. 1994; Ogura i wsp. 1998). Ponadto wykazano także zwiększenie lub zmniejszenie rCBF jednocześnie w obu półkulach mózgu (Baxter i wsp. 1985; Biver i wsp. 1994; Mayberg i wsp. 1994).

Czynnościowe badania neuroobrazowe przy użyciu pozytronowej tomografii emisyjnej (PET) oraz czynnościowego rezonansu jądrowego (fMRI) wykonywane u osób zdrowych wskazują, że przestrzenna pamięć operacyjna związana jest z aktywnością grzbietowo-bocz-

nej kory przedczołowej (Curtis i wsp. 2000; D'Esposito i wsp. 1998; Smith i Jonides 1998) oraz tylnej części kory ciemieniowej i potylicznej półkuli prawej (Smith i Jonides 1998). D'Esposito i wsp. (1998), analizując wyniki badań własnych oraz innych autorów, dotyczących mózgowych mechanizmów przestrzennej pamięci operacyjnej, stwierdzili, że proces ten związany jest z większą aktywnością kory przedczołowej półkuli prawej. Procesy uwagi w trakcie wykonywania zadań przestrzennych wywoływały zwiększenie aktywności górnej części płata skroniowego półkuli prawej (Coull i Frith 1998).

Podczas wyobrażeń przestrzennych aktywowały się okolice kory oczodołowej, dolne partie kory skroniowej oraz dolna kora ciemieniowa (Goldenberg i wsp. 1989). Przypominanie sobie złożonych wzorów geometrycznych wywoływało zwiększenie aktywności w korze przedczołowej, przedniej części zakrętu obręczy, zakręcie kątowym i tylnej części płata ciemieniowego (Roli i Gulyas 1995). Udział kory wzrokowej w procesie wyobrażenia jest przedmiotem dyskusji. Niektórzy autorzy wykazali wzrost aktywności tej okolicy (Damasio i wsp. 1993; Kosslyn i wsp. 1995, 1997, 1999), podczas gdy inni nie potwierdzili tej obserwacji (Mellet i wsp. 1996, 1998, 2000; Cocude i wsp. 1999).

Celem przeprowadzonego badania była ocena miejscowego przepływu mózgowego krwi przy użyciu badania komputerowej tomografii emisyjnej pojedynczego fotonu (^{99m}Tc HMPAO SPECT) u chorych na depresję podczas wykonywania zadania, polegającego na wyobrażaniu figur przestrzennych. Zastosowano proste zadanie geometryczne w celu porównania aktywacji prawej półkuli mózgu w grupie chorych na depresję oraz u osób zdrowych. Przyjęto hipotezę, że nieprawidłowy w okresie epizodu depresji wzorzec aktywacji mózgu ulega normalizacji po uzyskaniu poprawy klinicznej.

Metoda

Osoby badane

Badaniami objęto 10 praworęcznych chorych (średnia wieku 45,6; \pm SD 6,4 roku), hospitalizowanych w Klinice Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu z powodu epizodu depresyjnego o nasileniu co najmniej 18 punktów wg 17-punktowej skali depresji Hamiltona (średnia 25,9; \pm SD 3,6). Do badań nie włączano chorych, u których występowały schorzenia neurologiczne, układu sercowo-naczyniowego oraz osób uzależnionych od alkoholu i innych

substancji psychoaktywnych. Przyjęto, że o remisji objawów świadczy wynik ≤ 7 punktów wg skali depresji Hamiltona utrzymujący się co najmniej przez 2 tyg. (Frank i wsp. 1991).

Grupę kontrolną stanowiło 10 osób zdrowych (średni wiek 43,3; \pm SD 7,3), które nie chorowały na zaburzenia psychiczne oraz spełniały takie kryteria wykluczenia, jak chorzy na depresję. Badani wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu, a jego protokół został zaakceptowany przez Komisję Bioetyczną Uniwersytetu Medycznego w Poznaniu.

Badanie SPECT i zadanie przestrzenne

Miejscowy przepływ mózgowy oceniano przy pomocy dwugłowicowej gamma-kamery, wyposażonej w kolimatory o wysokiej rozdzielczości (Varicam, Elscint-Israel). Podczas badania kamera wykonywała obrót o 360°, w czasie którego uzyskiwano 16 projekcji, trwających 25 s każda. Obrazy tomograficzne uzyskiwano na matrycy 128 \times 128 mm przy wymiarze piksela 2 \times 2 mm. Rozdzielczość systemu wynosiła 6,4 mm. Wyznaczano 4 przekroje – 25 mm (przekrój I), 40 mm (II), 55 mm (III) oraz 69 mm (IV) równoległe do linii łączącej kąt oka i otwór słuchowy zewnętrzny. Grubość każdego przekroju wynosiła 6,9 mm. Obszary zainteresowania (OZ) wyznaczone zostały ręcznie w lustrzanych częściach prawej i lewej półkuli mózgu przez tego samego badacza (R.J.), który nie miał infor-

macji o osobie badanej. Względny wychwyty znacznika wyrażony był jako stosunek zliczeń w określonym OZ do średniej wartości zliczeń ze wszystkich OZ na 4 przekrojach.

Do oceny rCBF podczas zadania podstawowego oraz w czasie wykonywania zadania przestrzennego zastosowano technikę rozszczepionej dawki znacznika (Shedlack i wsp. 1991). Przed rozpoczęciem badania zakładano wejście naczyniowe do żyły w zgięciu łokciowym. Zadanie podstawowe wykonywane było z zamkniętymi oczami i polegało na wypowiedzaniu przez chorego słów: *kropka, kreska, kropka, kreska* itd. Po 30 s podawano pierwszą dawkę znacznika (10 mCi ^{99m}Tc-HMPAO: Ceretec, Amersham). Pięć min po zakończeniu zadania rozpoczynano pierwszą akwizycję, która trwała 27 min. Pięć min później prosiło pacjenta, aby zamknął ponownie oczy i wyobrażał sobie oraz nazywał głośno figury geometryczne, których wzory przedstawiono przed rozpoczęciem badania. Drugą dawkę znacznika ^{99m}Tc-HMPAO (30 mCi) podawano 30 s po rozpoczęciu wykonywania zadania. Ponowne skanowanie przeprowadzono po zakończeniu zadania. Wszyscy badani potwierdzili występowanie podczas badania wyobrażeń figur. Ta sama procedura badania została powtórzona w okresie remisji, kiedy stosowano leki przeciwdepresyjne w stałych dawkach – fluoksetynę (n=4), paroksetynę (n=2), wenlafaksynę (n=2), mirtazapinę (n=1), moklobemid (n=1).

Tabela 1. Porównanie względnego wychwyty znacznika podczas wykonywania zadania podstawowego i zadania przestrzennego u chorych na depresję i w grupie kontrolnej (średnia \pm SD) na przekroju I

OZ	Depresja		p	Remisja		p	Grupa kontrolna		p
	zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne	
1 R	96,1 (6,9)	95,7 (5,3)	NS	93,9 (7,4)	95,7 (5,8)	NS	97,3 (13,3)	96,4 (5,6)	NS
1 L	98,1 (10,7)	97,3 (3,5)	NS	95,4 (5,9)	97,7 (3,9)	NS	97,9 (9,1)	98,4 (10,1)	NS
2 R	96,7 (9,5)	95,7 (8,5)	NS	91,5 (9,6)	92,5 (7,2)	NS	94,9 (8,3)	94,6 (7,9)	NS
2 L	93,5 (9,1)	93,3 (6,3)	NS	92,7 (7,5)	97,2 (7,2)	0,04	96,1 (6,5)	94,0 (5,8)	NS
3 R	98,1 (10,5)	98,2 (4,8)	NS	93,9 (7,0)	94,3 (4,0)	NS	96,8 (8,8)	99,9 (6,2)	NS
3 L	100,8 (8,9)	98,9 (7,6)	NS	99,5 (9,2)	98,2 (8,2)	NS	100,5 (8,3)	102,7 (8,4)	NS
4 R	100,7 (13,4)	106,0 (13,4)	NS	97,0 (9,2)	102,7 (4,4)	NS	102,5 (8,1)	104,5 (4,1)	NS
4 L	97,0 (7,5)	102,6 (6,6)	NS	98,7 (7,0)	105,2 (4,8)	0,015	99,2 (6,0)	98,4 (5,6)	NS
5 R	91,8 (6,9)	91,1 (5,1)	NS	92,7 (7,9)	90,2 (5,5)	NS	92,1 (8,5)	93,6 (9,6)	NS
5 L	90,8 (5,7)	94,6 (9,6)	NS	94,1 (4,5)	93,2 (5,9)	NS	93,8 (9,6)	98,2 (12,5)	NS
6 R	104,1 (9,0)	109,9 (7,0)	NS	105,4 (9,5)	111,4 (8,5)	NS	109,5 (9,0)	111,4 (9,3)	NS
6 L	105,5 (8,0)	107,8 (9,5)	NS	107,4 (8,5)	109,8 (8,6)	NS	106,9 (9,5)	109,0 (9,4)	NS

R – półkula prawa; L – półkula lewa; OZ – obszar zainteresowania

Tabela 2. Porównanie względnego wychwytu znacznika podczas wykonywania zadania podstawowego i zadania przestrzennego u chorych na depresję i w grupie kontrolnej (średnia \pm SD) na przekroju II

OZ	Depresja		p	Remisja		p	Grupa kontrolna		p
	zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne	
1 R	106,7 (7,7)	107,8 (4,1)	NS	99,4 (6,2)	105,5 (4,2)	0,03	102,0 (5,4)	109,5 (6,1)	0,001
1 L	98,1 (9,7)	108,3 (5,8)	0,02	100,1 (6,3)	104,5 (3,8)	NS	102,0 (5,5)	98,4 (10,0)	NS
2 R	102,7 (9,9)	102,7 (6,8)	NS	98,7 (7,4)	102,9 (7,4)	NS	101,5 (7,8)	102,6 (6,3)	NS
2 L	103,5 (4,6)	103,6 (3,5)	NS	99,7 (5,9)	102,7 (4,3)	NS	99,7 (4,3)	104,1 (7,2)	0,03
3 R	96,5 (9,6)	100,2 (6,8)	NS	101,7 (7,7)	101,5 (5,2)	NS	100,9 (5,9)	101,2 (6,3)	NS
3 L	101,1 (5,7)	106,2 (5,6)	0,04	107,1 (7,5)	104,8 (2,9)	NS	103,7 (7,9)	103,5 (5,6)	NS
4 R	103,9 (7,7)	109,6 (4,8)	NS	105,9 (7,2)	109,6 (5,6)	NS	108,0 (5,3)	107,2 (5,4)	NS
4 L	103,5 (7,0)	108,6 (3,1)	NS	106,4 (5,6)	107,3 (2,5)	NS	101,4 (6,9)	105,3 (4,6)	NS
5 R	89,7 (7,9)	89,5 (4,1)	NS	87,2 (8,6)	91,1 (6,3)	0,01	90,6 (7,7)	88,9 (6,3)	NS
5 L	88,8 (8,7)	90,0 (7,1)	NS	90,4 (8,6)	89,9 (4,3)	NS	88,0 (6,9)	88,5 (5,8)	NS
6 R	102,1 (6,2)	94,5 (9,9)	NS	104,3 (8,6)	108,2 (5,7)	NS	104,3 (6,3)	102,7 (6,0)	NS
6 L	104,1 (11,4)	103,2 (7,3)	NS	102,4 (11,9)	105,4 (6,5)	NS	97,7 (7,6)	102,7 (9,3)	NS

R – półkula prawa; L – półkula lewa; OZ – obszar zainteresowania

Analiza statystyczna

Do porównań międzygrupowych zastosowano analizę wariancji ANOVA oraz test t-Studenta. Porównania *post hoc* przeprowadzono za pomocą testu LSD. Analizę korelacyjną nasilenia depresji i zmian wychwytu znacznika w obszarach zainteresowania w trakcie wykonywania zadania wykonano przy użyciu testu Pearsona.

Wyniki

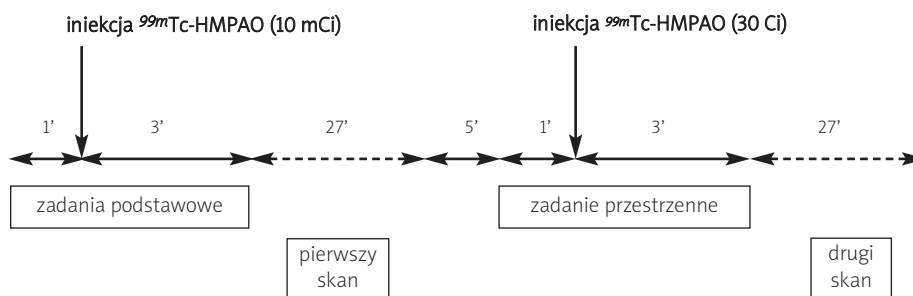
Wykonywanie zadania przez osoby zdrowe nie powodowało zmiany wychwytu znacznika w obszarach korowych na przekroju I, natomiast

stwierdzono zwiększenie aktywności kory przedczołowej półkuli prawej na przekrojach II i III, okolicy przedczołowej lewej na przekrojach II i III, a także prawej okolicy ciemieniowo-potylicznej i okolic potylicznych obustronnie na przekroju III (tab. 2. i 3.). Inny wzorec aktywacji stwierdzono u chorych na depresję. W trakcie wykonywania zadania nastąpiło zwiększenie rCBF w korze przedczołowej oraz skroniowej półkuli lewej na przekroju II (tab. 2.) oraz korze ciemieniowo-potylicznej półkuli lewej na przekroju III (tab. 3.). Natomiast w okresie remisji w czasie wykonywania zadania stwierdzono zwiększenie rCBF w korze czo-

Tabela 3. Porównanie względnego wychwytu znacznika podczas wykonywania zadania podstawowego i zadania przestrzennego u chorych na depresję i w grupie kontrolnej (średnia \pm SD) na przekroju III

OZ	Depresja		p	Remisja		p	Grupa kontrolna		p
	zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne		zadanie podstawowe	zadanie przestrzenne	
1 R	102,6 (8,4)	106,3 (6,2)	NS	99,5 (6,4)	100,8 (5,3)	NS	100,7 (2,8)	104 (3,3)	0,007
1 L	101,7 (7,8)	105,0 (3,6)	NS	100,7 (5,7)	101,7 (2,7)	NS	102,4 (5,4)	107,5 (6,9)	NS
2 R	98,5 (7,3)	100,7 (4,4)	NS	98,4 (6,2)	100,1 (6,1)	NS	97,0 (4,4)	101,6 (4,5)	0,01
2 L	100,1 (8,6)	102,3 (5,3)	NS	98,5 (4,3)	100,4 (3,8)	NS	98,1 (4,3)	101,9 (4,7)	0,02
3 R	96,6 (6,3)	99,4 (5,1)	NS	96,7 (6,3)	99,4 (5,1)	NS	98,1 (5,0)	97,2 (3,0)	NS
3 L	102,5 (7,1)	90,2 (5,9)	NS	101,2 (6,2)	97,1 (7,1)	NS	97,0 (4,9)	97,2 (3,4)	NS
4 R	97,3 (8,3)	102,5 (4,8)	NS	100,5 (5,5)	101,4 (4,3)	NS	101,7 (3,4)	101,8 (8,3)	NS
4 L	102,2 (7,8)	100,6 (4,9)	NS	102,9 (6,1)	101,4 (5,2)	NS	100,6 (4,8)	103,6 (5,3)	NS
5 R	91,5 (7,8)	94,2 (4,6)	NS	89,2 (7,0)	96,2 (6,5)	0,04	88,1 (5,5)	95,0 (5,5)	0,002

R – półkula prawa; L – półkula lewa; OZ – obszar zainteresowania



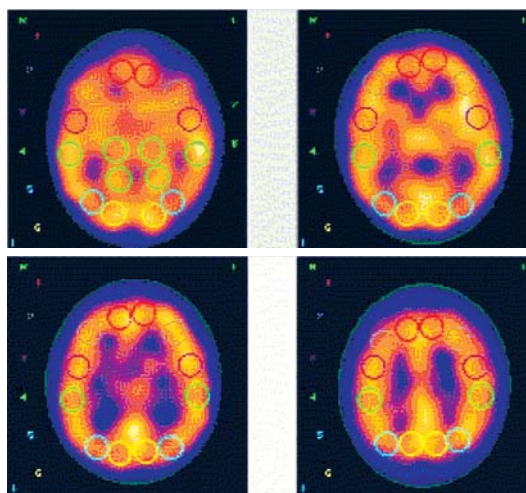
Ryc. 1. Przebieg badania

łowej i korze skroniowej na przekroju I oraz korze przedczołowej półkuli prawej na przekroju II (tab. 1. i 2.). Aktywacji ulegały także okolice skroniowo-potyliczne na przekroju II, kora ciemieniowo-potyliczna półkuli prawej oraz kora potyliczna po stronie lewej na przekroju III (tab. 2. i 3.).

Oceniano także różnice międzygrupowe rCBF podczas wykonywania zadania podstawowego. Analiza wariancji wykazała istotne różnice na przekroju IV w prawej ($F=4,2$, $p=0,026$, *post hoc*: grupa kontrolna > remisja; grupa kontrolna > depresja) oraz górnej części kory przedczołowej ($F=5,2$, $p=0,012$, *post hoc*: grupa kontrolna > depresja). Istotne różnice podczas wykonywania zadania przestrzennego obserwowano także w tych samych obszarach prawej ($F=4,8$, $p=0,016$, *post hoc*: grupa kontrolna > remisja; grupa kontrolna > depresja) oraz lewej półkuli ($F=9,7$, $p=0,0006$, *post hoc*: grupa kontrolna > remisja; remisja > depresja). Stwierdzono także różnice rCBF w symetrycznych częściach kory ciemieniowej na przekroju IV w prawej ($F=4,05$, $p=0,03$, *post hoc*: grupa kontrolna > depresja) i lewej półkuli ($F=3,7$, $p=0,04$, grupa kontrolna > depresja; grupa kontrolna > remisja) podczas zadania podstawowego. W czasie wykonywania zadania przestrzennego wystąpiły różnice w tych samych obszarach, ale jedynie półkuli lewej ($F=4,0$, $p=0,03$, *post hoc*: grupa kontrolna > depresja grupa kontrolna > remisja).

W okresie depresji chorzy wyobrażali sobie i nazywali mniej figur (średnia \pm SD $37,5 \pm 13,5$) w porównaniu z okresem remisji (średnia \pm SD $68,3 \pm 6,3$) oraz mniej niż grupa kontrolna (średnia \pm SD $78,3 \pm 35,5$). Analiza wariancji ($F=5,4$, $p=0,01$, *post hoc*: grupa kontrolna > depresja, remisja > depresja).

Nie stwierdzono istotnej korelacji liniowej i rangowej między nasileniem depresji wg skali Hamiltona a zmianą wychwytu znacznika podczas wykonywania zadania przestrzennego.



Ryc. 2. Przekroje z zaznaczonymi obszarami zainteresowania

Omówienie

W przeprowadzonym badaniu u chorych na depresję, wykonywanie zadania przestrzennego nie wywołało zwiększenia rCBF w korze przedczołowej oraz ciemieniowo-potylicznej półkuli prawej.

W grupie kontrolnej zadanie to związane było z aktywacją przedniej części kory przedczołowej oraz grzbietowo-bocznej kory przedczołowej półkuli prawej, a także kory przedczołowej półkuli lewej. Miejscowy przepływ mózgowy uległ zwiększeniu również w tylnych częściach kory mózgowej – korze ciemieniowo-potylicznej półkuli prawej oraz okolicach potylicznych obustronnie. Wyniki te potwierdzają spostrzeżenia innych autorów, którzy oceniali wpływ zadań angażujących przestrzenną pamięć operacyjną na rCBF i metabolizm u zdrowych ochotników (Goldenberg i wsp. 1989; Roland i wsp. 1995; Smith i Jonides 1998; Belger i wsp. 1998; D'Esposito i wsp. 1998; Mellet i wsp. 2000). W grupie chorych na depresję nie stwierdzono zwiększenia rCBF w żadnym z obszarów półkuli prawej. Aktywacji ulegały natomiast okolice kory przed-

czołowej, skroniowej oraz ciemieniowo-potylicznej lewej półkuli.

Nieprawidłowa aktywacja prawej półkuli podczas wykonywania zadań przestrzennych przez chorych na depresję wykazana została w kilku innych badaniach. W okresie depresji pacjenci gorzej wykonywali zadania przestrzenne, nie następowała wówczas aktywacja zapisu EEG w tylnych częściach półkuli prawej (Henriques i wsp. 1997). Także u osób zdrowych, u których wywoływano przejściowe uczucie smutku, nie stwierdzono aktywacji półkuli prawej za pomocą badania potencjałów wywołanych (Tucker i wsp., 1999). Z kolei w badaniu Kaysera i wsp. z użyciem tej samej metody u chorych na depresję, w przeciwieństwie do grupy kontrolnej nie wykazano aktywacji kory ciemieniowej półkuli prawej podczas pokazywania obrazów o negatywnym ładunku emocjonalnym (Kayser i wsp. 2000). U osób zdrowych stwierdzono także większą aktywację centralnych części półkuli prawej (wyrażającą się asymetrią załamka P3) w porównaniu z chorymi na depresję z nasiloną anhedonią podczas wykonywania zadania słuchowego (*oddball task*) był większy. Obserwacje te potwierdzają zaburzenia mechanizmów regulujących przetwarzanie informacji w prawej półkuli mózgu u chorych na depresję (Bruder i wsp. 1998).

Liczne badania z zastosowaniem PET i SPECT, przeprowadzone w okresie epizodu depresyjnego, wykazały obniżenie metabolizmu i rCBF w korze przedczołowej prawej półkuli (Hurwitz i wsp. 1990; Mayberg i wsp. 1999), korze przedczołowej lewej półkuli (Martinot i wsp. 1990; Bench i wsp. 1992; Mayberg i wsp. 1994; Ogura i wsp. 1998), korze przedczołowej obu półkul (Baxter i wsp. 1985; Biver i wsp. 1994; Mayberg i wsp. 1994). W badanej grupie chorych na depresję w porównaniu z grupą kontrolną rCBF był mniejszy w korze przedczołowej na najwyższym przekroju zarówno podczas wykonywania zadania podstawowego, jak i testu przestrzennego. Po uzyskaniu remisji rCBF był mniejszy niż w grupie kontrolnej w okolicach czołowych półkuli prawej, natomiast podczas testu w okolicach czołowych obustronnie. W grupie pacjentów tak w okresie epizodu depresyjnego, jak i w stanie remisji rCBF był mniejszy niż u osób zdrowych w okolicach ciemieniowych, co wskazuje, że deficyt aktywacji kory czołowej i ciemieniowej utrzymuje się także po ustąpieniu objawów depresji.

Chorzy podczas zadania wyobrażali sobie i nazywali mniej figur geometrycznych w porównaniu z osobami zdrowymi, co wskazuje

na negatywny wpływ depresji na wyobraźnię przestrzenną. Potwierdza to obserwacje Tuckera i wsp. (1981), którzy stwierdzili wpływ wywołania smutku u osób zdrowych na zdolność do wyobrażeń przestrzennych. Także w innych badaniach wykazano gorsze funkcjonowanie pamięci przestrzennej oraz przestrzennej pamięci operacyjnej u chorych na depresję (Elliott i wsp. 1994; Miller i wsp. 1995; Daly i wsp. 2001). Na podstawie badań przy użyciu PET sformułowano hipotezę, wg której w okresie depresji zaburzeniu ulega funkcja obwodów neuronalnych, obejmujących korę przedczołową oraz struktury układu limbicznego, a także dolnych obszarów kory ciemieniowej związanych z procesami uwagi i wzbudzenia (Liotti i Mayberg 2001).

W okresie remisji u chorych na depresję, podobnie jak u osób zdrowych, podczas wykonywania zadania przestrzennego dochodziło do aktywacji kory przedczołowej półkuli prawej – jednak o znacznie mniejszym nasileniu. Wskazuje to na niepełną normalizację funkcji tych struktur po ustąpieniu objawów depresji. Na tej podstawie można przyjąć, że zaburzenia te są stałą cechą, a nie stanem wynikającym z występowania innych objawów depresji.

Podsumowując stwierdzić można, że wzorzec aktywacji struktur mózgu związanych z funkcjami przestrzennymi w okresie depresji różni się od obserwowanego u osób zdrowych. Najistotniejszy wydaje się fakt, że w okresie epizodu depresyjnego nie dochodzi do aktywacji tych samych struktur mózgu, co u osób zdrowych. W okresie remisji aktywacja staje się podobna do tej, która zachodzi w grupie kontrolnej – ma jednak mniejsze nasilenie. Przeprowadzone badania potwierdziły zaburzenia funkcji prawej półkuli mózgu w czasie epizodu depresyjnego, które nie ulegają pełnej normalizacji w okresie remisji.

Piśmiennictwo

1. Baxter LR, Schwartz JM, Phelps ME i wsp. Reduction of prefrontal cortex glucose metabolism common to three types of depression. *Arch Gen Psychiatry* 1989; 46: 243-250.
2. Belger A, Puce A, Krystal JH i wsp. Dissociation of mnemonic and perceptual processes during spatial and nonspatial working memory using fMRI. *Hum Brain Mapp* 1998; 6: 14-32.
3. Bench CJ, Friston KJ, Brown RG i wsp. The anatomy of melancholia – focal abnormalities of cerebral blood flow in major depression. *Psychol Med* 1992; 22: 607-615.
4. Biver F, Wikler D, Lotstra F i wsp. Serotonin 5-HT₂ receptor imaging in major depression: focal changes in orbito-insular cortex. *Br J Psychiatry* 1997; 171: 444-448.
5. Bruder GE, Tenke CE, Towey JP i wsp. Brain ERPs of depressed patients to complex tones in an oddball task:

- relation of reduced P3 asymmetry to physical anhedonia. *Psychophysiology* 1998; 35: 54-63.
6. Bulbena A, Berrios GE. Cognitive functions in affective disorders. A prospective studies. *Psychopathology* 1993; 26: 6-12.
 7. Cocude M, Mellet E, Denis M. Visual and mental exploration of visuo-spatial configurations: behavioral and neuroimaging approaches. *Psychol Res* 1999; 62: 93-106.
 8. Coull JT, Frith CD. Differential activation of right superior parietal cortex and intraparietal sulcus by spatial and nonspatial attention. *Neuroimage* 1998; 8: 176-187.
 9. Curtis CE, Zald DH, Pardo JV. Organization of working memory within the human prefrontal cortex: A PET study of self-ordered object working memory. *Neuropsychologia* 2000; 95: 12061-12068.
 10. Daly E, Komaroff AL, Bloomingdale K i wsp. Neuropsychological function in patients with chronic fatigue syndrome, multiple sclerosis, and depression. *Appl Neuropsychol* 2001; 8: 12-22.
 11. Damasio H, Grabowski TJ, Damasio A i wsp. Visual recall with eyes closed i covered activates early visual cortices. *Soc Neurosci Abstr* 1993; 19: 1603.
 12. D'Esposito M, Aguirre GK, Zarahn E i wsp. Functional MRI studies of spatial and nonspatial working memory. *Brain Res Cogn Brain Res* 1998; 7: 1-13.
 13. Elliot R, Sahakian BJ, McKay AP. Neuropsychological impairments in unipolar depression: the influence of perceived failure on subsequent performance. *Psychol Med* 1996; 26: 975-989.
 14. Flor-Henry P. On certain aspects of the localisation of the cerebral systems regulating i determining emotion. *Biol Psychiatry* 1979; 14: 677-698.
 15. Frank E, Prien RF, Jarrett RB i wsp. Conceptualization and rationale for consensus definitions of terms in major depressive disorder. Remission, recovery, relapse, and recurrence. *Arch Gen Psychiatry* 1991; 48: 851-855.
 16. Fromm D, Schopflocher D. Neuropsychological test performance in depressed patients before i after treatment. *Biol Psychiatry* 1984; 19: 55-71.
 17. Goldenberg G, Podreka I, Steiner M i wsp. Regional cerebral blood flow patterns in visual imagery. *Neuropsychologia* 1989; 27: 641-664.
 18. Gur RC, Alsop D, Glahn D i wsp. An fMRI study of sex differences in regional activation to a verbal and a spatial task. *Brain Lang* 2000; 74: 157-170.
 19. Henriques JB, Davidson RJ. Brain electrical asymmetries during cognitive task performance in depressed and nondepressed subjects. *Biol Psychiatry* 1997; 42: 1039-1050.
 20. Hurwitz TA, Clark C, Murphy E i wsp. Regional cerebral glucose activity in major depressive disorder. *Can J Psychiatry* 1990; 35: 684-688.
 21. Kayser J, Bruder GE, Tenke CE i wsp. Event-related potentials (ERPs) to hemifield presentations of emotional stimuli: differences between depressed patients and healthy adults in P3 amplitude and asymmetry. *Int J Psychophysiol* 2000; 36: 211-236.
 22. Kimbrell TA, Ketter TA, George MS i wsp. Regional cerebral glucose utilization in patients with a range of severities of unipolar depression. *Biol Psychiatry* 2002; 51: 237-252.
 23. Kosslyn SM, Thompson WL, Kim JJ, Alpert NM. Topographical representations of mental images in primary visual cortex. *Nature* 1995; 378: 496-498.
 24. Kosslyn SM, Thompson WL, Alpert NM i wsp. Neural systems shared by visual imagery and visual perception: a positron emission tomography study. *Neuroimage* 1997; 6: 320-34.
 25. Kosslyn SM, Pascual-Leone A, Felician O i wsp. The role of area 17 in visual imagery: convergent evidence from PET and rTMS. *Science* 1999; 284: 167-170.
 26. Lesser IM, Mena I, Boone KB i wsp. Reduction of cerebral blood flow in older depressed patients. *Arch Gen Psychiatry* 1994; 51: 677-686.
 27. Liotti M, Mayberg HS. The role of functional neuroimaging in the neuropsychology of depression. *J Clin Exp Neuropsychol* 2001; 23: 121-136.
 28. Liotti M, Tucker DM. Emotion in asymmetric cortico-limbic networks. In: *Brain Asymmetry*. Dawidson RJ Hugdhal K (red.). MIT Press, Cambridge 1995; 389-423.
 29. Martinot JL, Hardy P, Feline A i wsp. Left prefrontal glucose hypometabolism in the depressed state: a confirmation. *Am J Psychiatry* 1990; 147: 1313-1317.
 30. Mayberg HS, Lewis PJ, Regenold W, Wagner HN Jr. Paralimbic hypoperfusion in unipolar depression. *J Nucl Med* 1994; 35: 929-934.
 31. Mayberg HS, Liotti M, Brannan SK i wsp. Reciprocal limbic-cortical function and negative mood: converging PET findings in depression and normal sadness. *Am J Psychiatry* 1999; 156: 675-682.
 32. Mellet E, Tzourio N, Crivello F i wsp. Functional anatomy of spatial mental imagery generated from verbal instructions. *J Neurosci* 1996; 20: 6504-6512.
 33. Mellet E, Petit L, Mazoyer B i wsp. Reopening the mental imagery debate: lessons from functional anatomy. *Neuroimage* 1998; 2: 129-139.
 34. Mellet E, Tzourio-Mazoyer N, Bricogne S i wsp. Functional anatomy of high-resolution visual mental imagery. *J Cogn Neurosci* 2000; 12: 98-109.
 35. Miller EN, Fujioka TA, Chapman LJ, Chapman LP. Hemispheric asymmetries of function in patients with major affective disorders. *J Psychiatr Res* 1995; 29: 173-183.
 36. Ogura A, Morinobu S, Kawakatsu S i wsp. Changes in regional brain activity in major depression after successful treatment with antidepressant drugs. *Acta Psychiatr Scand* 1998; 98: 54-59.
 37. Overby LA, Harris AE, Leek MR. Perceptual asymmetry in schizophrenia and affective disorder: implications from a right hemisphere task. *Neuropsychologia* 1989; 27: 861-870.
 38. Post RM, DeLisi LE, Holcomb HH i wsp. Glucose utilization in the temporal cortex of affectively ill patients: positron emission tomography. *Biol Psychiatry* 1987; 22: 545-553.
 39. Roland PE, Gulyás B. Visual memory, visual imagery, and visual recognition of large field patterns by the human brain: functional anatomy by positron emission tomography. *Cereb Cortex* 1995; 5: 79-93.
 40. Shedlack KJ, Hunter R, Wyper D i wsp. The pattern of cerebral activity underlying verbal fluency shown by split-dose single photon emission tomography (SPET or SPECT) in normal volunteers. *Psychol Med* 1991; 21: 687-696.
 41. Smith EE, Jonides J. Neuroimaging analyses of human working memory. *Proc Natl Acad Sci U S A* 1998; 95: 12061-12068.
 42. Sobotka S, Grabowska A, Grodzicka J i wsp. Hemispheric asymmetry in event related potentials associated with positive i negative emotions. *Acta Neurobiol Exp (Warsz)* 1992; 52: 251-260.
 43. Tucker DM, Stenslie CE, Roth RS, Shearer SL. Right frontal lobe activation and right hemisphere performance. Decrement during a depressed mood. *Arch Gen Psychiatry* 1981; 38: 169-174.
 44. Tucker DM, Hartry-Speiser A, McDougal L i wsp. Mood and spatial memory: emotion and right hemisphere contribution to spatial cognition. *Biol Psychol* 1999; 50: 103-125.