



Kamil Chorążka

Asystent Kliniki Psychiatrii WUM i Mazowieckiego Specjalistycznego Centrum Zdrowia im. prof. Jana Mazurkiewicza. Zainteresowania naukowe dotyczą neuroobrazowych prób zobiektywizowania diagnostyki chorób psychicznych. Zainteresowania pozanaukowe obejmują góry, które nie wymagają obiektywizacji.

Zaburzenia psychiczne w obrazie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego

Psychiatric disorders in the functional magnetic resonance image

Kamil Chorążka^{1,2}, Paulina Miłkowska³, Maja Polikowska^{1,2}, Bartosz Łoza^{1,2}

¹ Klinika Psychiatrii, Oddział Fizjoterapii, Warszawski Uniwersytet Medyczny

² Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia im. prof. J. Mazurkiewicza

³ Oddział Alergologii, Szpital Dziecięcy im. prof. dr. J. Bogdanowicza w Warszawie

STRESZCZENIE

Wraz z wprowadzeniem czynnościowego rezonansu magnetycznego (fMRI) możliwa stała się nieznana wcześniej ocena aktywności ośrodkowego układu nerwowego. Ocena, nie tylko strukturalna, ale także powiązana z nią czynnościowa, pozwala na lepszą analizę zaburzeń. Niniejsza praca ma na celu zaprezentować Czytelnikowi najnowsze dokonania z zakresu diagnostyki funkcjonalnej rezonansu w psychiatrii. Autorzy przeprowadzili analizę i syntezę ustaleń płynących z prac badawczych na ten temat.

Słowa kluczowe: fMRI, neuroobrazowanie, zaburzenia psychiczne

ABSTRACT

With the introduction of the functional magnetic resonance imaging (fMRI) previously unknown assessment of the central nervous activity became possible. The assessment that is not only structural but also combined functional allows to analyze psychiatric conditions more carefully. The main aim of this work is to present the most modern achievements in the field of functional resonance diagnosis in psychiatry and it is a summary of numerous outcomes deriving from research on it.

Key words: fMRI, neuroimaging, psychiatric disorders

NAJWAŻNIEJSZE

Olbrzymie zainteresowanie fMRI w psychiatrii daje szansę na opracowanie w przyszłości standardów diagnostyczno-terapeutycznych wykorzystywanych w praktyce klinicznej.

HIGHLIGHTS

Tremendous interest of fMRI in psychiatry gives an opportunity of developing diagnostics and treatment standards used in the clinical practice in the future.

WPROWADZENIE

W ostatnich dekadach nieocenioną rolę w diagnostyce obrazowej odegrały tomografia komputerowa i rezonans magnetyczny. Jednak nie sprostały one wszystkim wymaganiom stawianym im przez nauki takie jak psychiatria. Dopiero wprowadzenie funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI, *functional magnetic resonance imaging*) dało szansę na przybliżenie etiopatogenezy zaburzeń psychicznych. Dzieje się tak dzięki ocenie czynnościowej różnych obszarów ośrodkowego układu nerwowego (OUN). Technika fMRI dostarcza szczegółowych obrazów OUN, które odzwierciedlają zlokalizowane zmiany w przepływie krwi i jej utlenowaniu, wywołane przez poszczególne procesy poznawcze [1].

Ze względu na wielki potencjał, jaki niesie fMRI, coraz to nowsze grupy badawcze starają się opracowywać kolejne obszary zagadnień. Niestety, mimo że możemy znaleźć względnie dużą liczbę prac, których podstawą było wykorzystanie fMRI, wciąż brakuje opracowań na dużych grupach pacjentów – obecnie typowa liczebność grup waha się w zakresie 10–12 osób [2]. Przyczyn jest wiele: jest to badanie bardzo drogie, wykonywane na najbardziej technologicznie zaawansowanym sprzęcie, skomplikowane metodologicznie i prowadzone przez unikalny, wielospecjalistyczny personel.

Niemniej jednak korzyści, które płyną z wykorzystania techniki funkcjonalnego rezonansu magnetycznego, takie jak powtarzalność wyników i specyficzność identyfikowanych zmian, oraz nieinwazyjność badań fMRI dla pacjenta powodują, iż jest to obecnie preferowane narzędzie badawcze w neuropsychiatrii, a na pewno najbardziej innowacyjne i wnoszące najwięcej nowych informacji [3].

SCHIZOFRENIA

Halucynacje słuchowe należą do najbardziej typowych objawów wytwórczych schizofrenii. Dzięki fMRI możliwe stało się śledzenie aktywności OUN podczas ich generowania, co pozwoliło przybliżyć i lepiej zrozumieć to zjawisko.

Wyniki badań nad halucynacjami dowodzą ich związku z nadmierną aktywacją przedniej części zakrętu obręczy, dolnej części zakrętu czołowego, obustronnej kory skroniowej – z przewagą po stronie prawej, lewego hipokampa i kory przyhipokampowej oraz dolnego wzdłużka [4]. Inne zaś pokazują podczas generowania mowy wewnętrznej osłabioną dezaktywację w lewym górnym za-

kręcie skroniowym, tylnej korze mózdzku, hipokampie, obu jądrach soczewkowatych, prawym wzdłużku, środkowej i górnej korze skroniowej i lewym jądrze półkolumnowym [5–7].

Do ciekawych wniosków na temat powstawania omamów słuchowych w schizofrenii doszli Hoffman i wsp. Według nich pacjenci halucynujący mieli znacznie częstsze funkcjonalne połączenia między ośrodkiem Wernickiego a ruchowym ośrodkiem mowy w lewej dolnej korze czołowej oraz między ośrodkiem Wernickiego a regionami podkorowymi, takimi jak wzdłużek, śródmózgowie czy nakrywka, niż zdrowi ochotnicy. Zdaniem tych autorów automatycznie prowadzi to do wniosku, że mechanizm wytwarzający halucynacje słuchowe zawiera funkcjonalną pętlę łączącą ośrodek Wernickiego, lewą dolną korę czołową i nakrywkę [8, 9]. Według niektórych autorów u pacjentów z halucynacjami występowała wzmożona aktywność układu limbicznego podczas słuchania słów będących wcześniej treścią halucynacji [10, 11].

A co z percepcją wzrokową? Lakis i wsp. zaobserwowali zaburzenie przetwarzania emocji u pacjentów ze schizofrenią podczas oglądania neutralnych i wywołujących silne emocje obrazów. Ekspozycja na neutralne obrazy wywoływała u chorych na schizofrenię znacząco większą aktywację w regionach limbicznych – podobną do tej, która w grupie kontrolnej występowała podczas oglądania obrazów emocjonalnych [12].

Formalne zaburzenia myślenia, które obecnie uważane są za kluczowe rokowniczo w schizofrenii, to obszar budzący największe zainteresowanie badaczy. Kircher i wsp. badali 6 pacjentów ze schizofrenią podczas testu plam atramentowych (test Rorschacha). Nasilenie zaburzeń myślenia było ujemnie skorelowane ze zmianami sygnału w lewym górnym i środkowym zakręcie skroniowym, z kolei dodatnią korelację obserwowano w robaku, mózdzku, prawym jądrze ogoniastym i zakręcie przedśrodkowym [13].

ZABURZENIA AFEKTYWNE

Badania za pomocą fMRI w zaburzeniach afektywnych obejmują chorobę afektywną jednobiegunową (ChAJ) oraz chorobę afektywną dwubiegunową (ChAD).

Analiza funkcji poznawczych u pacjentów z ChAJ pokazała, że prawy region przedczołowy, lewa grzbietowo-boczna kora przedczołowa, a także przednia część zakrętu obręczy wykazywały wyższą aktywność w trakcie wykonywania zadań [14–17].

Li i wsp. zaobserwowali w fMRI w spoczynku u 53 pacjentów z ChAJ obniżony sygnał symetrycznie w obrębie zakrętu obręczy, w lewym zakręcie czołowym środkowym i lewym zakręcie skroniowym środkowym [18]. Natomiast Guo i wsp. u 23 pacjentów z opornym na leczenie ChAJ opisali obniżony sygnał symetrycznie w zakręcie czołowym górnym i lewym płacie mózdzku, podczas gdy u 22 pacjentów odpowiadających na leczenie sygnał był obniżony symetrycznie tylko w zakręcie czołowym górnym w porównaniu z grupą kontrolną [19].

W odniesieniu do obrazu fMRI w ChAD Delvecchio i wsp. opisali w swojej pracy poglądowej osłabione pobudzenie z brzuszno-bocznej kory przedczołowej i silniejszą odpowiedź ze wzgórza oraz jąder podstawy [20]. Nieco odmienne wnioski zaprezentowali inni badacze, którzy u pacjentów z ChAD opisali wzmożony sygnał z brzusznej kory przedczołowej, lewego zakrętu czołowego środkowego i lewego dolnego płata ciemieniowego w spoczynku, w zestawieniu z grupą kontrolną [21, 22]. Podczas badania pacjentów w remisji z ChAD obserwowano nad-aktywność przyśrodkowej kory potylicznej [23] i znaczne osłabienie działania bieguna czołowego po stronie lewej oraz grzbietowej części ciała migdałowatych po obu stronach [24].

W przypadku epizodów manii Altshuler i wsp. pokazywali 9 pacjentom twarze osób w różnych nastrojach i w obrazie fMRI uzyskali pobudzenie lewego ciała migdałowatego oraz obustronne osłabienie sygnału z kory czołowo-oczodołowej w porównaniu z kontrolą [25]. W innej pracy zaobserwowano dodatkowo obniżenie sygnału w prawym hipokampie i lewym zakręcie obręczy [26].

Natomiast Townsend i wsp. opisali u 42 pacjentów z ChAD w różnych fazach choroby (depresyjnej, maniakalnej, eutymii) te same zmiany w postaci redukcji aktywności grzbietowo-bocznej kory przedczołowej oraz tylnej kory ciemieniowej po stronie prawej przy zadaniach pamięciowych [27].

ZABURZENIA LĘKOWE

Przedmiotami badań nad zaburzeniami lękowymi w obrazie fMRI są głównie: zespół lęku uogólnionego (GAD), zespół obsesyjno-kompulsyjny (OCD), zespół stresu pourazowego (PTSD) i fobia społeczna (SAD).

W artykułach na temat SAD można znaleźć wielorakie modele aktywacji neuronalnej, np. wykazywano zmniejszoną aktywację w lewej półkuli mózdzku, lewym wzgór-

ku i w tylnej części zakrętu obręczy [28]. Hattingh i wsp. wykonali metaanalizę, według której u pacjentów z SAD obszary o największej aktywności to: ciało migdałowate, lewy środkowy płat skroniowy z korą śródwęczową, część dolnego płata skroniowego zawierająca okolicę okołowęczową i przyhipokampową, przednią część prawego zakrętu obręczy, prawą gałkę bładą, dystalną część prawego zakrętu zaśrodkowego i nieprawidłowe połączenie między korą oczodołowo-czołową a ciałem migdałowatym [29–31].

W GAD przedmiotem dyskusji była również rola aktywacji ciała migdałowatego. U pacjentów z GAD opisywane są deficyty aktywacji i łączności między przednią częścią zakrętu obręczy a ciałem migdałowatym [32, 33].

Do, niestety, nie dość spójnych wniosków dochodzili autorzy prac na temat aktywacji neuronalnej w PTSD. Lanius i wsp. w grupie 7 pacjentów z PTSD poddanych testowi prowokacji symptomów opisali zwiększoną aktywność neuronalną w przedniej części zakrętu obręczy [34], a w kolejnym badaniu u 10 pacjentów doszli do odwrotnych wniosków co do aktywacji przedniej części zakrętu obręczy [35], podobnie zresztą jak Shin i wsp. [36].

W OCD podczas prowokacji symptomów u 10 pacjentów Breiter i wsp. zaobserwowali aktywację w: korze oczodołowo-czołowej, bocznej czołowej, przedniej skroniowej, przedniej części zakrętu obręczy, wyspie, jądrze ogoniastym, soczewkowatym i ciele migdałowatym, bez podobnego wzoru aktywacji w grupie kontrolnej [37]. Nakao i wsp. poddali testom neuropsychologicznym 40 pacjentów z OCD. fMRI wykazał zwiększoną aktywację w prawej grzbietowo-bocznej korze przedczołowej, lewym górnym zakręcie skroniowym, lewej wyspie i wzgórku [38].

ZABURZENIA OSOBOWOŚCI

Zaburzeniami osobowości stanowiącymi przedmiot szczególnego zainteresowania naukowców pod względem analizy ich patogenezy w fMRI są osobowość chwiejna emocjonalnie typu *borderline* (BPD) oraz osobowość dyssocjalna (ASPD).

Minzenberg i wsp. prezentowali 12 nieleczonym pacjentom z BPD twarze o różnym zabarwieniu emocjonalnym. W podsumowaniu badacze doszli do wniosku, iż w obrazie fMRI zaobserwowano zmiany aktywacji OUN w reakcji na lęk w obrębie ciała migdałowatych (nadmierne pobudzenie) i zaburzoną modyfikację emocji w przednim zakręcie obręczy (dezaktywacja). W przypadku gniewu

również opisano niespecyficzne zmiany w fMRI w porównaniu z grupą kontrolną [39]. W innym badaniu u 10 pacjentów z BPD podczas rozpoznawania emocji na twarzy zaobserwowano nadaktywność dolnych i środkowych obszarów płatów skroniowych [40]. W przypadku reakcji na gniew w trakcie wykonywania testu *go/no go*, po wysłuchaniu opowiadań, Jacob i wsp. opisali u 17 pacjentek z BPD następujące zmiany: zwiększoną aktywność lewego ciała migdałowatego, słabsze pobudzenie zakrętu obręczy i zwiększoną aktywność jądra niskowzgórzowego przy zahamowaniu w teście [41]. W innych pracach, również dotyczących pacjentów z BPD, w obrazie fMRI z okresu wykonywania zadań polegających na opisywaniu własnych lub cudzych sytuacji życiowych spotkać się można z pobudzeniem obszaru zakrętu obręczy i innych, mniej sprecyzowanych obszarów OUN [42–44].

Odnosnie do chorych z ASPD Völlm i wsp. scharakteryzowali u 8 pacjentów z ASPD lub BPD, wzmożony sygnał z zakrętów czołowych oraz zakrętu obręczy w trakcie wykonywania testu *go/no go* [44]. Wykorzystawszy tę samą liczbę pacjentów z ASPD i BPD, Völlm i wsp. zauważyli, iż w trakcie pozytywnego wzmocnienia pojawił się brak odpowiedzi z kory przedczołowej i osłabiony sygnał z obszaru układu nagrody w porównaniu z grupą kontrolną. Wzmocnienie stosowano za pomocą bodźca finansowego [45]. Natomiast Tang i wsp. w badaniu 32 pacjentów z ASPD w spoczynku opisali całą gamę charakterystycznych zmian w zestawieniu z kontrolą, tj.: niższą aktywność tylnej części prawego płata mózdzku i prawego zakrętu czołowego środkowego, a także wzmożony sygnał prawego zakrętu potylicznego środkowego, lewego dolnego zakrętu skroniowego oraz klinka [46].

PODSUMOWANIE

Powyższe wnioski z badań za pomocą fMRI w zaburzeniach psychicznych pokazują wielokierunkowość tych przedsięwzięć naukowych. Zróżnicowana metodologia, tj. różne sposoby pobudzania OUN i akwizycji technicznej pobudzeń, nie zawsze oczywiste szczegóły dotyczące farmakoterapii pacjentów i mało liczne grupy badawcze sprawiają, iż wyniki końcowe, choć nierzadko podobne, nie mogą ulec bezwarunkowemu zestawieniu w celu ujednoczenia wniosków płynących z podsumowania tematu.

Obecnie realizowane badania przy użyciu skanerów 3-teslowych mają kilkukrotnie większą czułość niż badania skanerima 1,5-teslowymi. Przy ich użyciu ważne jest nie tyle stwierdzenie zmian ilościowych w pobudzeniu

różnych okolic anatomicznych, ile ustalenie wzorców pobudzenia obejmujących cały OUN.

Warto stwierdzić, iż opisane zmiany aktywności poszczególnych obszarów OUN trudno klasyfikować jako pierwotne albo wtórne. Do końca nie wiadomo, czy zmieniony czynnościowo obszar jest przyczyną choroby, czy też może następstwem jej rozwoju. Kluczowe jest odróżnienie reakcji na zaburzenia (nawet na samo badanie fMRI) od samych zaburzeń.

Podsumowując: bogactwo obserwacji z zakresu fMRI w schorzeniach psychicznych udowadnia, iż doświadczane na co dzień odmienne, zaburzone działanie OUN u pacjentów potwierdzają obiektywne badania obrazowe. Trudno jest jednak na razie wykorzystywać tę naukową świadomość w codziennej pracy. Potrzebne są kolejne badania na większą skalę, z bardziej sprecyzowaną metodologią, aby wzbogacić świat nauki w dane faktycznie przydatne w praktyce klinicznej.

PIŚMIENNICTWO

1. Amaro E Jr, Barker GJ. Study design in fMRI: basic principles. *Brain Cogn* 2006; 60(3): 220-32.
2. Logothetis NK. What we can do and what we cannot do with fMRI. *Nature* 2008; 453(7197): 869-78.
3. Polikowska M, Łoza B, Bednarski P. Wpływ terapii środkami przeciwdepresyjnymi i przeciwpsychotycznymi na neuroplastyczność OUN. *Neuropsychiatria. Przegląd Kliniczny* 2011; 3(1): 151-154.
4. Shergill SS, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Mapping auditory hallucinations in schizophrenia using functional magnetic resonance imaging. *Arch Gen Psychiatry* 2000; 57(11): 1033-8.
5. Simons CJ, Tracy DK, Sanghera KK, O'Daly O, Gilleen J, Dominguez MD, Krabbendam L, Shergill SS. Functional magnetic resonance imaging of inner speech in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2010; 67(3): 232-7.
6. Shergill SS, Bullmore E, Simmons A, Murray R, McGuire P. Functional anatomy of auditory verbal imagery in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Am J Psychiatry* 2000; 157(10): 1691-3.
7. Woodruff PW, Wright IC, Bullmore ET, Brammer M, Howard RJ, Williams SC, Shapleske J, Rossell S, David AS, McGuire PK, Murray RM. Auditory hallucinations and the temporal cortical response to speech in schizophrenia: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry* 1997; 154(12): 1676-82.

8. Hoffman RE, Hampson M. Functional connectivity studies of patients with auditory verbal hallucinations. *Front Hum Neurosci* 2012; 6: 6.
9. Hoffman RE, Fernandez T, Pittman B, Hampson M. Elevated functional connectivity along a corticostriatal loop and the mechanism of auditory/verbal hallucinations in patients with schizophrenia. *Biol Psychiatry* 2011; 69(5): 407-14.
10. Sanjuan J, Lull JJ, Aguilar EJ, Martí-Bonmatí L, Moratal D, Gonzalez JC, Robles M, Keshavan MS. Emotional words induce enhanced brain activity in schizophrenic patients with auditory hallucinations. *Psychiatry Res* 2007; 154(1): 21-9.
11. Escartí MJ, de la Iglesia-Vayá M, Martí-Bonmatí L, Robles M, Carbonell J, Lull JJ, García-Martí G, Manjón JV, Aguilar EJ, Aleman A, Sanjuán J. Increased amygdala and parahippocampal gyrus activation in schizophrenic patients with auditory hallucinations: an fMRI study using independent component analysis. *Schizophr Res* 2010; 117(1): 31-41.
12. Lakis N, Mendrek A. Individuals diagnosed with schizophrenia assign emotional importance to neutral stimuli: an fMRI study. *ISRN Psychiatry* 2013; 2013: 965428.
13. Kircher TT, Liddle PF, Brammer MJ, Williams SC, Murray RM, McGuire PK. Neural correlates of formal thought disorder in schizophrenia: preliminary findings from a functional magnetic resonance imaging study. *Arch Gen Psychiatry* 2001; 58(8): 769-74.
14. Fitzgerald PB, Srithiran A, Benitez J, Daskalakis ZZ, Oxley TJ, Kulkarni J, Egan GF. An fMRI study of prefrontal brain activation during multiple tasks in patients with major depressive disorder. *Hum Brain Mapp* 2008; 29(4): 490-501.
15. Matsuo K, Glahn DC, Peluso MA, Hatch JP, Monkul ES, Najt P, Sanches M, Zamarripa F, Li J, Lancaster JL, Fox PT, Gao JH, Soares JC. Prefrontal hyperactivation during working memory task in untreated individuals with major depressive disorder. *Mol Psychiatry* 2007; 12(2): 158-66.
16. Wagner G, Sinsel E, Sobanski T, Köhler S, Marinou V, Mentzel HJ, Sauer H, Schlösser RG. Cortical inefficiency in patients with unipolar depression: an event-related fMRI study with the Stroop task. *Biol Psychiatry* 2006; 59(10): 958-65.
17. Schöning S, Zwitserlood P, Engelen A, Behnken A, Kugel H, Schiffbauer H, Lipina K, Pachur C, Kersting A, Dannowski U, Baune BT, Zwanzger P, Reker T, Heindel W, Arolt V, Konrad C. Working-memory fMRI reveals cingulate hyperactivation in euthymic major depression. *Hum Brain Mapp* 2009; 30(9): 2746-56.
18. Li D, Huang X, Wu Q, Zou K, Sun X, Gong Q. Brain functions in major depressive disorder: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *Sheng Wu Yi Xue Gong Cheng Xue Za Zhi* 2010; 27(1): 16-9.
19. Guo W, Liu F, Xue Z, Gao K, Liu Z, Xiao C, Chen H, Zhao J. Abnormal resting-state cerebellar-cerebral functional connectivity in treatment-resistant depression and treatment sensitive depression. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2013; 44: 51-7.
20. Delvecchio G, Fossati P, Boyer P, Brambilla P, Falkai P, Gruber O, Hietala J, Lawrie SM, Martinot JL, McIntosh AM, Meisenzahl E, Frangou S. Common and distinct neural correlates of emotional processing in Bipolar Disorder and Major Depressive Disorder: a voxel-based meta-analysis of functional magnetic resonance imaging studies. *Eur Neuropsychopharmacol* 2012; 22(2): 100-13.
21. Liu CH, Ma X, Li F, Wang YJ, Tie CL, Li SF, Chen TL, Fan TT, Zhang Y, Dong J, Yao L, Wu X, Wang CY. Regional homogeneity within the default mode network in bipolar depression: a resting-state functional magnetic resonance imaging study. *PLoS One* 2012; 7(11): e48181.
22. 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.
23. Strakowski SM, Adler CM, Holland SK, Mills NP, DelBello MP, Eliassen JC. Abnormal fMRI brain activation in euthymic bipolar disorder patients during a counting Stroop interference task. *Am J Psychiatry* 2005; 162(9): 1697-705.
24. Kaladjian A, Jeanningros R, Azorin JM, Nazarian B, Roth M, Mazzola-Pomietto P. Reduced brain activation in euthymic bipolar patients during response inhibition: an event-related fMRI study. *Psychiatry Res* 2009; 173(1): 45-51.
25. Altshuler L, Bookheimer S, Proenza MA, Townsend J, Sabb F, Firestone A, Bartzokis G, Mintz J, Mazziotta J, Cohen MS. Increased amygdala activation during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *Am J Psychiatry* 2005; 162(6): 1211-3.
26. Altshuler LL, Bookheimer SY, Townsend J, Proenza MA, Eisenberger N, Sabb F, Mintz J, Cohen MS. Blunted activation in orbitofrontal cortex during mania: a functional magnetic resonance imaging study. *Biol Psychiatry* 2005; 58(10): 763-9.
27. Townsend J, Bookheimer SY, Folland-Ross LC, Sugar CA, Altshuler LL. fMRI abnormalities in dorsolateral prefrontal cortex during a working memory task in manic, euthymic and depressed bipolar subjects. *Psychiatry Res* 2010; 182(1): 22-9.
28. Nakao T, Sanematsu H, Yoshiura T, Togao O, Murayama K, Tomita M, Masuda Y, Kanba S. fMRI of patients with social anxiety disorder during a social situation task. *Neurosci Res* 2011; 69(1): 67-72.
29. Hattingh CJ, Ipser J, Tromp SA, Syal S, Lochner C, Brooks SJ, Stein DJ. Functional magnetic resonance imaging during emotion recognition in social anxiety disorder: an activation likelihood meta-analysis. *Front Hum Neurosci* 2013; 6: 347.
30. Phan KL, Fitzgerald DA, Nathan PJ, Tancer ME. Association between amygdala hyperactivity to harsh faces and severity of social anxiety in generalized social phobia. *Biol Psychiatry* 2006; 59(5): 424-9.
31. Sladky R, Höflich A, Küblböck M, Kraus C, Baldinger P, Moser E, Lanzemberger R, Windischberger C. Disrupted Effective Connectivity Between the Amygdala and Orbitofrontal Cortex in Social Anxiety Disorder During Emotion Discrimination Revealed by Dynamic Causal Modeling for fMRI. *Cereb Cortex* 2013 Oct 9 [online].

32. Etkin A, Schatzberg AF. Common abnormalities and disorder-specific compensation during implicit regulation of emotional processing in generalized anxiety and major depressive disorders. *Am J Psychiatry* 2011; 168(9): 968-78.
33. Britton JC, Grillon C, Lissek S, Norcross MA, Szuhany KL, Chen G, Ernst M, Nelson EE, Leibenluft E, Shechner T, Pine DS. Response to learned threat: An fMRI study in adolescent and adult anxiety. *Am J Psychiatry* 2013; 170(10): 1195-204.
34. Lanius RA, Williamson PC, Boksman K, Densmore M, Gupta M, Neufeld RW, Gati JS, Menon RS. Brain activation during script-driven imagery induced dissociative responses in PTSD: a functional magnetic resonance imaging investigation. *Biol Psychiatry* 2002; 52(4): 305-11.
35. Lanius RA, Williamson PC, Hopper J, Densmore M, Boksman K, Gupta MA, Neufeld RW, Gati JS, Menon RS. Recall of emotional states in posttraumatic stress disorder: an fMRI investigation. *Biol Psychiatry* 2003; 53(3): 204-10.
36. Shin LM, Whalen PJ, Pitman RK, Bush G, Macklin ML, Lasko NB, Orr SP, McInerney SC, Rauch SL. An fMRI study of anterior cingulate function in posttraumatic stress disorder. *Biol Psychiatry* 2001; 50(12): 932-42.
37. Breiter HC, Rauch SL, Kwong KK, Baker JR, Weisskoff RM, Kennedy DN, Kendrick AD, Davis TL, Jiang A, Cohen MS, Stern CE, Belliveau JW, Baer L, O'Sullivan RL, Savage CR, Jenike MA, Rosen BR. Functional magnetic resonance imaging of symptom provocation in obsessive-compulsive disorder. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53(7): 595-606.
38. Nakao T, Nakagawa A, Nakatani E, Nabeyama M, Sanematsu H, Yoshiura T, Togao O, Tomita M, Masuda Y, Yoshioka K, Kuroki T, Kanba S. Working memory dysfunction in obsessive-compulsive disorder: a neuropsychological and functional MRI study. *J Psychiatr Res* 2009; 43(8): 784-91.
39. Minzenberg MJ, Fan J, New AS, Tang CY, Siever LJ. Fronto-limbic dysfunction in response to facial emotion in borderline personality disorder: an event-related fMRI study. *Psychiatry Res* 2007; 155(3): 231-43.
40. Guitart-Masip M, Pascual JC, Carmona S, Hoekzema E, Bergé D, Pérez V, Soler J, Soliva JC, Rovira M, Bulbena A, Vilarroya O. Neural correlates of impaired emotional discrimination in borderline personality disorder: an fMRI study. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry* 2009; 33(8): 1537-45.
41. Jacob GA, Zvonik K, Kamphausen S, Sebastian A, Maier S, Philippsen A, Tebartz van Elst L, Lieb K, Tüscher O. Emotional modulation of motor response inhibition in women with borderline personality disorder: an fMRI study. *J Psychiatry Neurosci* 2013; 38(3): 164-72.
42. Schnell K, Dietrich T, Schnitker R, Daumann J, Herpertz SC. Processing of autobiographical memory retrieval cues in borderline personality disorder. *J Affect Disord* 2007; 97(1-3): 253-9.
43. Beblo T, Driessen M, Mertens M, Wingenfeld K, Piefke M, Rullkoetter N, Silva-Saavedra A, Mensebach C, Reddemann L, Rau H, Markowitzsch HJ, Wulff H, Lange W, Barea C, Ollech I, Woermann FG. Functional MRI correlates of the recall of unresolved life events in borderline personality disorder. *Psychol Med* 2006; 36(6): 845-56.
44. Völlm B, Richardson P, Stirling J, Elliott R, Dolan M, Chaudhry I, Del Ben C, McKie S, Anderson I, Deakin B. Neurobiological substrates of antisocial and borderline personality disorder: preliminary results of a functional fMRI study. *Crim Behav Ment Health* 2004; 14(1): 39-54.
45. Völlm B, Richardson P, McKie S, Elliott R, Dolan M, Deakin B. Neuronal correlates of reward and loss in Cluster B personality disorders: a functional magnetic resonance imaging study. *Psychiatry Res* 2007; 156(2): 151-67.
46. Tang Y, Liu W, Chen J, Liao J, Hu D, Wang W. Altered spontaneous activity in antisocial personality disorder revealed by regional homogeneity. *Neuroreport* 2013; 24(11): 590-5.

Adres do korespondencji:

Kamil Chorążka
Mazowieckie Specjalistyczne Centrum Zdrowia
im. prof. J. Mazurkiewicza
ul. Partyzantów 2/4, 05-802 Pruszków
e-mail: klinika@tworki.com.pl