

*Aleksandra Wierzbicka, Anna Trojecka, Jakub Antczak, Iwona Musińska,  
Eugenia Szatkowska, Krystyna Czasak, Wojciech Jernajczyk*

## **Wzrokowa i ilościowa ocena zmian EEG u pacjentów chorych na schizofrenię nie leczonych i w czasie farmakoterapii. Opracowanie wstępne**

Zakład Neurofizjologii Klinicznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

### **Streszczenie**

Wykonano badania EEG 41 pacjentom z rozpoznaniem schizofrenii nie leczonym oraz w 10–14 dniu leczenia. Zapisy EEG oceniano wzrokowo oraz wykonano analizę automatyczną wybranych kanałów (FFT). Wyniki opracowano statystycznie.

Ocena wzrokowa zapisów EEG wykazała zwolnienie rytmu alfa w czasie terapii neuroleptykami. Wzrasta także ilość nieprawidłowych zapisów EEG u osób leczonych. Najwyraźniej dezorganizują czynność bioelektryczną neuroleptyki atypowe.

Analiza automatyczna wykazała zwolnienie rytmu alfa, najwyraźniejsze w prawej okolicy ciemieniowo-potylicznej oraz przyśpieszenie rytmu theta w lewej okolicy czołowo-skroniowej.

### **Summary**

This paper is another one presenting the influence of neuroleptics on human EEG. There were performed routine EEG recordings of 41 non-medicated schizophrenic patients. The same patients were examined once again on the 10–14<sup>th</sup> day of pharmacotherapy. The EEG recordings were evaluated visually as well as using automatic analysis of chosen channels (FFT). The results were analysed statistically.

The visual estimation revealed the slowing of alpha rhythm and increase of abnormalities in EEG in the patients under the therapy with neuroleptics. The bioelectrical activity was desorganised particularly by atypical neuroleptics.

The automatic analysis also showed the slowing of alpha rhythm, particularly in the right parieto-occipital region, as well as increase of fast theta activity in the left fronto-temporal region.

Wprowadzenie w 1929 roku elektroencefalografii do badań klinicznych oraz początkowy okres rozwoju tej metody dawały nadzieję na otrzymanie podstawowych odpowiedzi na pytania dotyczące patogenezy chorób psychicznych. Wykonane w ciągu następnych wielu dziesiątek lat badania elektroencefalograficzne (EEG) u pacjentów z zaburzeniami psychicznymi nie doprowadziły niestety do określenia patognomonicznych lub diagnostycznych nieprawidłowości lub obrazów prawidłowej czynności EEG związanych z konkretnymi objawami czy też zespołami psychopatologicznymi. Znaleziono natomiast statystycznie

charakterystyczne cechy i grafoelementy zapisów, występujące częściej w niektórych zaburzeniach psychicznych lub towarzyszące niektórym objawom psychopatologicznym. Do takich obrazów czynności EEG u osób chorych na schizofrenię zalicza się często słabo wyrażony rytm alfa, oraz występowanie skroniowych zwłaszcza lewostronnych ognisk iglic (u około 10% tych pacjentów). W zapisach EEG osób cierpiących na przewlekłą schizofrenię częściej niż w populacji ogólnej występują dodatkowo iglice 14 Hz, małe iglice i zespoły iglica fala 6 Hz (3, 7, 24, 25, 26, 32). Stwierdzano także więcej nieprawidłowości EEG u nie leczonych kobiet chorych na schizofrenię niż u chorych nie leczonych mężczyzn (15).

Fakt występowania nieprawidłowości w zapisach EEG przed rozpoczęciem farmakoterapii u pacjentów chorych na schizofrenię ma być według niektórych autorów dobrym prognostykiem co do efektów planowanej farmakoterapii (13, 17, 24, 25, 31). Z kolei występowanie tak zwanej hypernormalnej czynności EEG charakteryzującej się regularnym, obfitym, o słabo modulowanej częstotliwości i amplitudzie, oraz słabo reaktywnym rytmem alfa łączy się przeważnie z opornością na leczenie i złą prognozą (7). Zdaniem większości badaczy także pewne cechy zmian ilościowych, dotyczących częstotliwości i amplitudy rytmów składających się na krzywą EEG, mogą mieć wartość prognostyczną co do skuteczności stosowanej farmakoterapii (10, 17, 20).

Leki psychotropowe wpływają na czynność bioelektryczną mózgu osób zdrowych jak również osób chorych psychicznie (8, 17, 19, 22, 28, 31). Modyfikacje te zależą od rodzaju leku, jego dawki, drogi wprowadzenia, czasu stosowania preparatu oraz indywidualnej wrażliwości osobniczej (6, 8, 9, 10, 12, 23, 29). Analizy zapisów EEG czuwania wykazały, że leki psychotropowe o podobnym wpływie na stan kliniczny powodują zmiany czynności bioelektrycznej mózgu o podobnym obrazie (12, 13, 22). Obserwacje te potwierdzono oceną wzrokową zapisu oraz badaniami ilościowymi (12, 19, 28). Ich podsumowanie pozwoliło opracować klasyfikację leków psychotropowych. Pokrywa się ona w znacznym stopniu z podziałem klinicznym leków psychotropowych na neuroleptyki, leki przeciwdepresyjne, leki uspokajające (19, 27). Leki z grupy neuroleptyków powodują ogólne zwolnienie zapisu EEG najpierw w zakresie rytmu alfa, a następnie wystąpienie fal z pasm theta i delta (18). Nieprawidłowości te najczęściej pojawiają się i przeważają w okolicy potylicznej i tylnoskroniowej (1, 2, 4, 5, 29). Neuroleptyki podobnie zresztą, jak leki przeciwdepresyjne w skrajnych wypadkach mogą wywoływać zmiany napadowe czynności bioelektrycznej (16, 18, 121, 22, 31). Zmiany EEG w trakcie leczenia można oceniać wzrokowo lub ilościowo używając do analizy odpowiednio opracowanych algorytmów i techniki komputerowej (8, 9, 12, 19, 29).

## Cel pracy

Celem jest porównanie oceny wpływu neuroleptyków na czynność bioelektryczną pacjentów chorych na schizofrenię na podstawie dwóch analiz: wzrokowej oraz automatycznej analizy częstotliwości składowych krzywej EEG metodą FFT.

## Material i metoda

Opracowano zapisy EEG uzyskane od 41 pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii, diagnozowanych według kryteriów ICD-10. Badani byli pacjentami klinik psychiatrycznych Instytutu Psychiatrii i Neurologii. Z analizy wyłączono pacjentów obarczonych poważną chorobą somatyczną i po przebytych ciężkich urazach głowy. Badanie wykonywano dwukrotnie. Pierwszy raz rejestrowano EEG gdy pacjent nie przyjmował leków psychotropowych przynajmniej przez 7 dni. Drugie badanie EEG miało miejsce między 10 a 14 dniem farmakoterapii. Stosowano następujące leki: pernazyna u 24 pacjentów, risperidon u 7 pacjentów, olanzapina u 6 pacjentów, klozapina u 1 pacjenta. Ponadto, u pojedynczych pacjentów stosowano: sulpiryd, haloperidol, flupentiksol. Czynność bioelektryczną rejestrowano cyfrowo za pomocą aparatu EEG Digi-Track f-my ELMIKO. Każde badanie EEG oceniano wzrokowo. Oznaczano rodzaj dominującej czynności podstawowej, jej częstotliwość i amplitudę. W wypadku istnienia nieprawidłowości określano jej rodzaj, umiejscowienie i nasilenie. Każdemu zapisowi przyporządkowano wartość cyfrową, zapisy prawidłowe -1, zapisy z niewielkimi zmianami -2, zapisy ze średnio nasiloną nieprawidłowością -3 i zapisy patologiczne -4.

Te same badanie EEG poddano analizie częstotliwościowej w wybranych odprowadzeniach Fp2-F4, Fp1-F3, P4-O2 i P3-O1. Przeprowadzono analizę FFT.

Porównano ilość nieprawidłowych EEG u wszystkich pacjentów nie leczonych i leczonych oraz z podziałem na perazynę i leki nowej generacji, do których zaliczono: klozapinę, olanzapinę i risperidon ( $\chi^2$ ). Porównano także częstotliwości, amplitudy i stopień nieprawidłowości w parach opisanych powyżej. W końcu porównano wartości częstotliwości fal delta, theta, alfa, beta1 i beta2 uzyskanych analizą FFT (test t-Studenta).

## Wyniki

Porównanie ilości nieprawidłowych EEG u wszystkich pacjentów najpierw nie leczonych i leczonych, a następnie z podziałem na nie leczonych i leczonych perazyną oraz neuroleptykami atypowymi zawarto w tabeli 1. Jak wynika z zawartych w tabeli danych w grupie osób leczonych jest istotnie statystycznie więcej nieprawidłowych zapisów EEG. Wzrasta także znamienne statystycznie ilość nieprawidłowych EEG u leczonych perazyną i neuroleptykami atypowymi. Przegląd, co do jakości i lokalizacji pokazuje, że jedynie przewaga występowania nieprawidłowości w tylnej części mózgu charakteryzuje zmiany podczas terapii neuroleptykami. Wśród zapisów EEG pacjentów nie leczonych tylko 5 było nieprawidłowych, co stanowi 12% całej grupy. Stopień nasilenia tych nieprawidłowości określono jako niewielki. Lokalizacja zmian to w dwóch wypadkach tył mózgu, okolica skroniowa po obu stronach w jednym wypadku, a dwa razy zmiany były umiejscowione w lewej skroni.

W trakcie leczenia perazyną z 24 zapisów EEG 17 było nieprawidłowych (71%). Stopień nieprawidłowości dziewięciu zapisów określono jako niewielki

Tabela 1. Porównania ilości nieprawidłowych zapisów EEG przed i w trakcie terapii neuroleptykami (CHI 2)

<b>A · n=41</b>				
Leczenie	przed w trakcie	Prawidłowy 36 (88%) 13 (32%)	Nieprawidłowy 5 (12%) 28 (68%)	P<0,00001
<b>B · n=24</b>				
Leczenie	przed w trakcie	Prawidłowy 23 (96%) 7 (29%)	Nieprawidłowy 1 (4%) 17 (71%)	P<0,00001
<b>C · n=14</b>				
Leczenie	przed w trakcie	Prawidłowy 10 (71%) 2 (14%)	Nieprawidłowy 4 (29%) 12 (86%)	P<0,002

A – leczeni ogółem, B – leczeni perazyną, C – leczeni neuroleptykami atypowymi

a ośmiu jako średni. Lokalizacja zmian w 14 wypadkach dotyczyła tyłu mózgu w 2 zapisach okolicy skroniowej obustronnie, a w jednym zapisie zmiany były uogólnione.

Tabela 2. Porównanie częstotliwości i amplitudy rytmu alfa oraz poziomu nieprawidłowości zapisu przed i w trakcie leczenia neuroleptykami. Ocena wzrokowa

**A · n=41**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Częstotliwość	10,3025	0,7223	9,6750	0,7896	0,0001
Amplituda	47,0000	17,0895	44,3333	17,3073	ns
Patologia	1,12	0,33	2,10	0,93	0,0001

**B · n=24**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Częstotliwość	10,6909	0,8129	9,9682	0,7114	0,0001
Amplituda	45,9545	19,9009	42,1364	20,1218	0,028
Patologia	1,05	0,21	1,77	0,75	0,0001

**C · n=14**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Częstotliwość	9,9923	0,5766	9,4000	0,7246	0,004
Amplituda	48,50	13,61	46,33	11,03	ns
Patologia	1,23	0,44	2,69	1,11	0,0001

A – leczeni ogółem, B – leczeni perazyną, C – leczeni neuroleptykami atypowymi

Tabela 3. Porównanie częstotliwości poszczególnych pasm fal EEG u pacjentów przed i w trakcie leczenia n=41

**Fp1 – F3**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,5378	0,4905	1,5156	0,5032	ns
Theta	5,4089	1,0850	6,0556	1,2195	0,004
Alfa	9,8978	1,1379	9,7311	1,1791	ns
Beta1	19,4089	4,8875	19,5844	5,0634	ns
Beta2	33,1600	4,3454	33,1667	4,4621	ns

**Fp2 – F4**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,5556	0,4980	1,6222	0,4661	ns
Theta	5,6000	1,0993	5,8136	1,1537	ns
Alfa	9,7844	1,1449	9,8044	1,4745	ns
Beta1	20,5022	5,4622	19,0067	4,6443	ns
Beta2	34,3444	9,9837	32,6756	4,4847	ns

**P3 – O1**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,9978	0,7962	1,8733	0,5500	ns
Theta	5,3733	1,0208	5,7933	1,1270	ns
Alfa	10,5444	1,0870	9,9933	0,9647	0,0001
Beta1	17,2511	3,4700	15,9889	2,3753	0,02
Beta2	34,3156	13,2870	34,6467	13,6426	ns

**P4 – O2**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,9244	0,7667	1,8133	0,6811	ns
Theta	5,3818	1,1167	5,9568	1,1205	0,035
Alfa	10,4200	1,0642	9,7911	,97770	,001
Beta1	16,8578	4,0109	15,7444	2,1918	0,041
Beta2	32,1867	4,1206	31,8156	3,1029	ns

Na 14 pacjentów leczonych neuroleptykami atypowymi 12 miało nieprawidłowy zapis EEG. Stanowi to 86% całej grupy. Stopień nieprawidłowości w pięciu przypadkach określono jako niewielki, w dwóch jako średni i w pięciu jako znaczny. Lokalizacja w pięciu wypadkach tyczyła tylnej części mózgu, w dwóch

Tabela 4. Porównanie częstotliwości poszczególnych pasm fal EEG (FFT) u pacjentów przed i w trakcie leczenia perazyną n=24

**Fp1 – F3**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,5550	0,5844	1,4100	0,2972	ns
Theta	5,0550	1,0410	5,6450	1,1754	ns
Alfa	10,1200	0,9209	9,7750	1,2464	ns
Beta1	17,1700	3,7652	18,9150	5,6173	ns
Beta2	33,7050	5,0658	33,9150	5,7774	ns

**Fp2 – F4**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,5769	0,5183	1,4231	0,2619	ns
Theta	5,8692	1,1975	5,5846	1,0676	ns
Alfa	10,0615	1,1772	9,8462	1,6870	ns
Beta1	18,5231	4,2380	18,7000	4,7641	ns
Beta2	34,0385	5,1009	32,8846	4,5782	ns

**O1 – P3**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,9900	0,8341	1,9000	0,5849	ns
Theta	5,2000	0,9608	5,4850	1,1013	ns
Alfa	10,9350	1,1731	10,0800	0,8141	0,001
Beta1	16,4800	2,3080	15,6750	1,9325	ns
Beta2	37,9350	19,5629	39,3100	19,7184	ns

**O2 – P4**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P<
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	2,0400	0,8444	1,7750	0,6340	ns
Theta	5,5350	1,1918	5,4150	1,1306	ns
Alfa	10,7250	1,2569	9,8500	0,7783	0,001
Beta1	16,1950	2,4867	15,3900	1,7490	ns
Beta2	32,7600	4,3346	32,5850	4,4109	ns

wypadkach skroni lewej i w pięciu przypadkach zmiany były uogólnione z czego w czterech zapisach miały one charakter napadowy.

Porównanie ocenianej wzrokowo częstotliwości i amplitudy rytmu alfa u pacjentów nie leczonych oraz we wszystkich analizowanych grupach podczas far-

Tabela 5. Porównanie częstotliwości poszczególnych pasm fal EEG u pacjentów przed i w trakcie leczenia neuroleptykami atypowymi n=14

**Fp1 – F3**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P <
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,5636	0,4717	1,5182	0,4262	ns
Theta	5,3182	0,7795	6,1818	1,1695	ns
Alfa	9,9091	1,5391	9,6273	1,2634	ns
Beta1	20,2818	4,4643	20,1818	5,6009	ns
Beta2	32,3455	2,5013	32,2818	2,1302	ns

**Fp2 – F4**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P <
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,6545	0,5854	1,7455	0,5854	ns
Theta	5,3182	0,5382	5,4909	1,0885	ns
Alfa	9,6818	1,2836	9,0182	0,8931	ns
Beta1	22,6091	6,2855	18,9818	4,6106	ns
Beta2	32,1727	1,0974	31,2091	1,0995	ns

**O1 – P3**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P <
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	2,3182	0,8998	1,9091	0,4182	ns
Theta	5,2273	0,9737	5,8909	0,9721	ns
Alfa	9,8455	0,6714	9,6818	0,6431	ns
Beta1	16,1273	1,8969	15,3364	1,9628	ns
Beta2	31,4364	1,1012	30,6545	0,8960	ns

**O2 – P4**

Pasma	Przed leczeniem		W trakcie leczenia		P <
	średnia	odchylenie st.	średnia	odchylenie st.	
Delta	1,9364	0,6845	1,7818	0,4446	ns
Theta	5,3400	1,1862	6,3900	0,7203	ns
Alfa	10,2364	0,8914	9,6364	0,8721	0,032
Beta1	16,8727	4,4784	15,1455	1,6831	ns
Beta2	32,4273	6,0352	30,9818	1,2065	ns

makoterapii neuroleptykami znajduje się w tabeli 2. W tej samej tabeli umieszczono także wartości i porównanie średniego nasilenia nieprawidłowości zapisów EEG u pacjentów przed i podczas leczenia. Farmakoterapia powoduje istotne statystycznie zwolnienie rytmu alfa o ponad 0,6 Hz ( $p < 0,0001$ ). Zwiększa się

także znamienne statystycznie nasilenie nieprawidłowości z 1.12 do 2.10 punktu. U osób leczonych perazyną zwolnienie rytmu alfa przekracza wartość 0,7 Hz ( $p < 0,0001$ ). Znamienne obniża się amplituda rytmu alfa prawie o 4 uV ( $p < 0,03$ ). Nasilenie nieprawidłowości zwiększa się o 0.72 punktu ( $p < 0,0001$ ). Terapia neuroleptykami atypowymi powoduje istotne zwolnienie rytmu alfa o 0,59 Hz ( $p < 0,004$ ), a stopień nieprawidłowości wzrasta o prawie 1.5 punktu ( $p < 0,0001$ ).

Wyniki analizy automatycznej i porównanie statystyczne otrzymanych wartości przedstawiono w tabelach 3, 4 i 5. Z danych zawartych w tabelach wynika, że terapia neuroleptykami przyspiesza o ponad 0.6 Hz rytm theta z krzywej uzyskanej z odprowadzenia Fp1-F3 ( $p < 0,004$ ). W odprowadzeniu P3-O1 następuje znamienne zwolnienie rytmu alfa o ponad 0.5 Hz ( $p < 0,0001$ ) i przyspieszenie rytmu beta1 ( $p < 0,02$ ). Natomiast w odprowadzeniu P4-O2 istotne przyspieszenie rytmu theta ( $p < 0,035$ ) zwolnienie rytmu alfa ( $p < 0,001$ ) i zwolnienie pasma beta1 ( $p < 0,041$ ). W trakcie leczenia perazyną stwierdzono jedynie istotne statystycznie zwolnienie rytmu alfa w odprowadzeniach P3-O1 oraz P4-O2 w obu wypadkach ( $p < 0,001$ ). W grupie pacjentów leczonych neuroleptykami atypowymi istotność statystyczną osiągnęło tylko zwolnienie rytmu alfa w odprowadzeniu P4-O2 ( $p < 0,032$ ).

## Omówienie wyników

W grupie nie leczonych pacjentów z rozpoznaniem schizofrenii stwierdzono 12 procent nieprawidłowych zapisów EEG. Odsetek ten jest podobny, jak w opracowaniu autorów japońskich, którzy znaleźli nieprawidłowości w 10 procentach badań EEG nie leczonych schizofreników (14). Oba te wyniki są natomiast wyraźnie niższe niż cytowane w opracowaniu amerykańskich klasyków elektroencefalografii oraz uzyskanych przez nas w badaniach retrospektywnych (11, 15). Nie stwierdziliśmy charakterystycznych nieprawidłowości u nie leczonych pacjentów chorych na schizofrenię.

Zastosowanie farmakoterapii powodowało istotny wzrost ilości nieprawidłowych zapisów EEG. Ilość nieprawidłowych zapisów EEG sięga w trakcie leczenia perazyną 71 procent a neuroleptykami atypowymi 86 procent. Wyniki te stanowią kolejne potwierdzenie dobrze udokumentowanego faktu (1, 2, 4, 5, 6, 15, 17, 23, 27, 28, 32).

Zmiany wywoływane terapią wszystkimi neuroleptykami najczęściej lokalizowały się w tylnej części mózgu. Inne lokalizacje nieprawidłowości czynności bioelektrycznej występowały sporadycznie. Obserwacja ta także potwierdza wcześniejsze dane (1, 2, 4, 5, 30). Neuroleptyki atypowe powodują najwyraźniejszy wzrost patologii w zapisach EEG. Zmiany napadowe występowały tylko u osób leczonych tego typu neuroleptykami. Obserwacja ta zgodna jest z opinią, że ta grupa leków szczególnie predysponuje do występowania patologii napadowej w EEG i najwyraźniej zakłóca czynność bioelektryczną mózgu (18, 22, 23, 32).



Najwyraźniejszy wpływ farmakoterapii widoczny jest w zmianach rytmu alfa. Zmiany te obserwowano zarówno przy pomiarach wzrokowych, jak i po wykonaniu analizy automatycznej (FFT).

Ocena wzrokowa wykazuje, że leczenie neuroleptykami powoduje istotne zwolnienie rytmu alfa. Poziom istotności statystycznej różnic częstotliwości przed i w trakcie leczenia, przy porównaniach pomiarów dokonanych wzrokowo, jest zaskakująco wysoki. Pracochłonność pomiarów wzrokowych i naturalna zawodność wzroku przy wyższych częstotliwościach skłania jednak do analizy automatycznej. Inną cechą przemawiającą na korzyść analizy automatycznej jest możliwość oceny pojedynczych kanałów zapisu, przez co można uchwycić różnice zmian w różnych interesujących badacza okolicach mózgu lub/i nad całą powierzchnią mózgu.

Analiza automatyczna podobnie jak ocena wzrokowa wykazała, że leczenie neuroleptykami istotnie statystycznie zwalnia rytm alfa, zwłaszcza w prawej okolicy ciemieniowo – potylicznej. Wykazano również powodowane farmakoterapią przyśpieszenie rytmu theta w lewej okolicy czołowo – przednio-skroniowej. Znamienność statystyczną osiąga ono jedynie dla EEG całej grupy 41 pacjentów porównywanych przed i podczas leczenia. A porównania w grupach pacjentów leczonych perazyną, jak również neuroleptykami atypowymi wskazują tendencję do przyśpieszania rytmu theta w lewej okolicy czołowo-przednio-skroniowej. Zmiany rytmu theta w przedniej części mózgu w czasie terapii klozapiną stwierdzili także w niedawno publikowanym opracowaniu autorzy fińscy (16).

Uzyskane wyniki przekonują, że wzrokowa ocena EEG powinna stanowić uzupełnienie oceny klinicznej skutków terapii lekami psychotropowymi.

Analiza automatyczna pozwala natomiast dokładniej oszacować zmiany częstotliwości i ocenić ich zróżnicowanie przestrzenne w zakresie poszczególnych pasm fal składających się na czynność bioelektryczną mózgu.

## Piśmiennictwo

1. Bennett JL, Kooi KA. Five phenothiazine derivatives. Arch. Gen. Psychiatry. 1961, 4: 413–418.
2. Bente D. Vigilance and evaluation of psychotropic Drugs effects on EEG. Pharmakopsychiat, 1979, 12: 137–147
3. Boutros NN. (1992) A review of indications for routine EEG in clinical psychiatry. Hosp. Commun Psychiatry 43: 716–719
4. Ekiert H, Gogol Z, Welbel L, Kazubska M. Zapis EEG a wynik leczenia fenotiazynami chorych na schizofrenię paranoidalną. Psychiat. Pol., 1977, T. XL 325–334
5. Ekiert H, Gogol Z, Welbel L. Wpływ flupentyksolu na stan kliniczny i obraz EEG u chorych na schizofrenię. Psychiat. Pol., 1977, T. XL 7–14
6. Ekiert H, Gogol Z. EEG czuwania i EEG snu podczas terapii lekami przeciwdepresyjnymi trójpierścieniowymi (imipramina, amitrypylina). Psychiat. Pol., 1983, T. XVII, 57–64
7. Ekiert H. Badanie EEG w psychiatrii. W: Majkowski J (red.) Elektroencefalograficzna kliniczna. Warszawa 1989, 284–304
8. Ekiert H. Zapis EEG podczas terapii lekami psychotropowymi Majkowski J (red.) Elektroencefalograficzna kliniczna. Warszawa, 1989, 305–314
9. Fink M. Quantitative pharmaco-EEG to establish dose-time relations in clinical pharmacology. W: Electroencephalography in drug research. Gustav Fisher, Stuttgart, 1982, 249–351

10. Freudenreich O, Weiner RD, McEvoy JP. Clozapine-induced electroencephalogram changes as a functions of clozapine serum levels. *Biol Psychiatry* 1997, 15; 42 (2) 132–137
11. Gibs FA, Novick RG. *Clin. Electroencephalography*, 1977, 8: 79
12. Herman WM. Development and critical evaluation of an objective procedure for the electroencephalographic classification of psychotropic drugs. W: (red): *Electroencephalography in drug research*. 1982, Gustav Fisher, Stuttgart, 249–351
13. Iget C, Lairy G C Prognostic value of EEG in the development of schizophrenics . *Electroencephalogr Clin Neurophysiol* 1962, 14: 183–190
14. Inui K, Motomura E, Okushima R, Kaige H, Ionue K, Nomura J. EEG findings in patients with DSM-IV mood disorders, schizophrenia, and other psychotic disorders. 1998, 43, 69–75
15. Jernajczyk W, Antczak J, Wichniak A, Wierzbicka A, Musińska I. Badania nieprawidłowości EEG u nieleczonych i leczonych pacjentów chorych na schizofrenię. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii*, 2001, 3, 349–356
16. Joutsiniemi SL, Gross A, Appelberg B. Marked clozapine – induced slowing of EEG background over frontal,central parietal scalp areas in schizophrenic patients. *J. Clin. Neurophysiol.* 2001, 18; 1: 9–13
17. Knott V, Labelle A, Jones B, Mahoney C. EEG hemispheric asymetry as a predictor and correlate of short term response to treatment in schizophrenia. *Clin Electroencephalogr.* 2000, 31 (3): 145–152.
18. Knott V, Labelle A, Jones B, Mahoney C. Quantitative EEG in schizophrenia and in response to acute and chronic clozapine treatment. *Schizophr. Res.* 2001, 50, 1–2: 41–53
19. Kuenkel H. On some hypothesis underlying pharmaco-electroencephalography. W: (red): *Electroencephalography in drug research*. 1982, Gustav Fisher, Stuttgart, 249–351
20. Merlo MC, Kleinlogel H, Koukkou M, Differences in the EEG profiles of early and late responders to antipsychotic treatment in first episode drug naive psychotic patients. *Schizophr Res* 1998, 10; 30 (3): 221–8
21. Preskorn SH, Othmer SC, Lai C, Othmer E. Tricyclic induced electroencephalogram abnormalities and plasma drug concentrations. *J Clin Psychopharmacology*, 1984; 4, 262–264
22. Schuld A, Kuhn M, Haack M, Kraus T, Hinze-selch D, Lechner C, Pollnacher T. A comparison of th effects of clozapine and olanzapine on the EEG in patients with schizophrenia. *Pharmacopsychiatry* 2000; 33 (3): 109–111
23. Skalski M, Szelenberger W, Radziwoń-Zaleska M, Matsumoto H. Zastosowanie metody farmakoelektroencefalografii w monitorowaniu terapii depresji. *Farmakoterapia w Psychiatrii i Neurologii.* 1995, 4, 61–69
24. Small JG, Small IF. Re-evaluation of clinical EEG findings in schizophrenia. *Dis. Nerv Sys*, 1965, 26: 345–349
25. Small JG, Milstein V. Electroencephalographic findings in relation to diagnostic constructs in psychiatry. 1984, 19: 471–487
26. Sponheim SR, Clementz BA, Iacono WG, Beiser M. Clinical and Biological concomitans of resting state EEG power abnormalities in schizophrenia. *Biol. Psychiatry*, 2000, 48, 1088–97
27. Steiner WG, Pollack SL. Limited usefulness of EEG as a diagnostic aid in psychiatric cases receiving tranquilizing drug therapy. *Progress in brain research.* 1965, 16: 97–105
28. Szegedi A, Aughelescu I, Wiesne J, Schlegel S, Weigmann H, Hartter S, Hiemke C, Wetzel. Aditoin of low-dose fluvoxamine to low dose clozapine monotherapy in scjizophrenia monitoring and tolrrability data from a prospective clinical trial. *Pharmacopsychiatry* 1999, 32 (4) 158–153
29. Szelenberger W. Farmakoelektroencefalografia: aktualny stan wiedzy i perspektywy. *Psychiatr Pol.* 1990, 24, 52–57
30. Taylor MA, Abrams R. Gender differences in bipolar affective disorder. *J Affect Dis.* 1981, 3: 261–277
31. Treves IA, Neufeld MY EEG abnormalities in clozapine-treated schizophrenic patients. *Eur Neuropsychopharmacol.* 1996, (2) 92–94
32. Warner MD, Peabody CA. Usefulness of screening EEGs in a psychiatric inpatient population. *J Clin. Psychiatry.* 1990, 51: 363–364.