



UNIWERSYTET MEDYCZNY
IM. PIASTÓW ŚLĄSKICH WE WROCŁAWIU

Katedra Fizjologii i Patofizjologii
Kierownik Katedry: prof. dr hab. Beata Ponikowska

ROZPRAWA NA STOPIEŃ DOKTORA
W DZIEDZINIE NAUK MEDYCZNYCH I NAUK O ZDROWIU
W DYSCYPLINIE NAUKI MEDYCZNE

*Ocena zmian elektrofizjologicznych w mózgu w zaburzeniach
odżywiania (Anorexia Nervosa)*

lek. Barbara Dziadkowiec-Macek

Promotor:
Dr hab. n. med. Tadeusz Sebzda

Promotor pomocniczy:
Dr n. tech. lek. Lech Kipiński

Wrocław, 2024

Składam najserdeczniejsze podziękowania Mojemu Promotorowi

Panu dr. hab. n. med. Tadeuszowi Sebdzie

oraz

Mojemu Promotorowi Pomocniczemu

Panu dr. n. tech. lek. Lechowi Kipińskiemu

za wprowadzenie w świat nauki.

*Pragnę podziękować również **Paniom: mgr Agnieszce Dudzic, mgr Lilianie***

***Sieradzkiej oraz mgr Ewie Nowak** za pomoc w opracowaniu materiału*

badawczego.

*Dziękuję wszystkim **Pacjentom**, którzy wyrazili chęć udziału w badaniu.*

*Rozprawę dedykuję
Mojemu Tacie.*

Spis treści

Wykaz skrótów	6
1. Wstęp	7
1.1. Definicja jadłowstrętu psychicznego	7
1.2. Kryteria diagnostyczne ICD–10 i DSM–5	7
1.3 Epidemiologia.....	9
1.4 Etiologia: czynniki predysponujące i wywołujące oraz cechy chorych na anoreksję	10
1.5 Rokowania, objawy i powikłania AN.....	11
2. Ośrodek głodu i sytości, jego powiązanie (funkcjonalne) z innymi układami mózgowia, w tym z korą mózgową oraz sposób oddziaływania na wyższe czynności mózgowie.....	13
3. Potencjały wywołane mózgu.....	18
4. Cel pracy i pytania badawcze.....	32
5. Metodyka badań.....	33
5.1. Ogólna charakterystyka grupy badanej	33
5.2. Kryteria włączenia i wyłączenia.....	35
5.3. Narzędzia badawcze	36
5.3.1. Wywiad z pacjentkami i grupą kontrolną	36
5.3.2 Kwestionariusz EDE–Q	36
5.4. Ocena Wskaźnika Masy Ciała (BMI).....	36
5.5. Brakujące dane	36
5.6. Zarys badań.....	37
5.7. Sesja pomiarowa.....	37
5.7.1. Wykonanie pomiarów elektrofizjologicznych	37
5.7.2 Eksperyment badawczy.....	37
5.8 Analiza sygnałów	39
5.8.1 P300:	39
5.8.2 MMN:	40
5.8.3 P50:	41
6. Wyniki	44
6.1. Ogólne omówienie.....	44
6.2. Analiza kwestionariusza EDE–Q.	44
6.2.1 Porównanie wyników EDE–Q między grupą badaną i kontrolną.	45
6.2.2 Porównanie wyników EDE–Q względem BMI.....	47
6.2.3 Analiza korelacji dla między składowymi kwestionariusza EDE–Q	48
6.2.4 Analiza regresji logistycznej.....	54

6.3	Analiza słuchowych załamków poznawczych P300	56
6.3.1	Porównanie parametrów P300 między pacjentami z anoreksją a grupą kontrolną..	56
6.3.2	Analiza P300 względem stopnia nasilenia anoreksji	58
6.3.3	Analiza wpływu podania glukozy na parametry P300.....	59
6.3.4	Analiza korelacji w badaniach P300.....	61
6.3.5	Podsumowanie wyników dotyczących P300	63
6.4	Wyniki dotyczące MMN	65
6.4.1	Porównanie parametrów MMN między pacjentami z anoreksją a grupą kontrolną	65
6.4.2	Analiza MMN względem stopnia nasilenia anoreksji	69
6.4.3	Analiza wpływu przyjęcia glukozy na parametry MMN.....	73
6.4.4	Analiza korelacji MMN w anoreksji.....	77
6.4.5	Podsumowanie wyników dotyczących MMN	86
6.5.	Bramkowanie przed sygnałowe załamka P50 w anoreksji.....	88
6.5.1	Porównanie grupy kontrolnej oraz badanej przed i po przyjęciu glukozy.....	89
6.5.2	Zmiany amplitud i latencji P50 dla bodźca bramkującego i bramkowanego	91
6.5.3	Wpływ nasilenia anoreksji na załamki P50	93
6.5.4	Wpływ podania glukozy na bramkowanie P50	96
6.5.5	Analiza korelacji w badaniach bramkowania P50 w anoreksji.....	98
6.5.6	Podsumowanie wyników dotyczących bramkowania P50 w anoreksji.....	110
7.	Dyskusja	113
7.1	Zaburzenie procesu uwagi u osób z anoreksją	114
7.2	Analiza załamka P300	115
7.2.1	Analiza załamka P300 u pacjentów z jądłowstrętem psychicznym.....	115
7.2.2	Analiza załamka P300 u pacjentów z innymi schorzeniami.....	119
7.3	Analiza potencjałów niezgodności MMN	120
7.3.1	Analiza potencjałów niezgodności u pacjentów z innymi schorzeniami.....	121
7.4	Bramkowanie przed sygnałowe P50.....	123
7.4.1	Analiza bramkowania P50 u pacjentów z innymi schorzeniami	124
8.	Wnioski.....	126
9.	Streszczenie w języku polskim	129
10.	Streszczenie w języku angielskim (Summary).....	131
11.	Piśmiennictwo	134
12.	Spis tabel i rycin	156
13.	Załączniki.....	162

Wykaz skrótów

AN–grec. Anorexia Nervosa, jadłowstręt psychiczny.

BMI–ang. Body Mass Index, wskaźnik masy ciała.

C3, C4–elektrody rejestrujące aktywność z okolicy szczeliny (bruzdy) Rolanda.

Cz–ang. central zero, odprowadzenie centralne z linii środkowej.

DBS–ang. deep brain stimulation, głęboka stymulacja mózgu.

DSM–5–ang. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, klasyfikacja zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego.

ED–ang. Eating disorder, zaburzenia odżywiania.

EDE–Q–ang. Eating Disorder Examination Questionnaire, kwestionariusz zaburzeń odżywiania.

EEG–ang. Electroencephalography, elektroencefalografia.

EPs–ang. evoked potentials, potencjały wywołane.

ERP–ang. event related potential, potencjał wywołany związany ze zdarzeniem.

ERPs–ang. event related potentials, potencjały wywołane związane ze zdarzeniem.

Fz–ang. frontal zero- odprowadzenie czołowe z linii środkowej

ICD–10–ang. International Statistical Classification of Diseases and Related Health Problems, Międzynarodowa Statystyczna Klasyfikacja Chorób i Problemów Zdrowotnych, wersja X.

m–ang. median, mediana.

MMN–ang. mismatch negativity, egzogeny potencjał wywołany topografią czołowo–centralną.

OCD–ang. Obsessive–Compulsive Disorder, zaburzenia obsesyjno–kompulsyjne.

Pz–ang. parietal zero, odprowadzenie ciemieniowe z linii środkowej.

SD–ang. standard deviation, odchylenie standardowe.

1. Wstęp

1.1. Definicja jadłowstrętu psychicznego

Jadłowstręt psychiczny (Anorexia Nervosa) zalicza się do schorzeń biopsychospołecznych [1]. Pochodzi z języka greckiego od słów: an (brak, zaprzeczenie) oraz orexis (apetyt) [25]. Charakteryzujące się niebezpiecznie niską masą ciała, dużą koncentracją na niej oraz dbałością o sylwetkę [2]. Polega na celowym ograniczaniu wagi, która wyraźnie odbiega od zakresu normy dla wieku i wzrostu. W konsekwencji dochodzi do drastycznego jej spadku. Pacjenci zgłaszają zaburzony obraz siebie, nasilający się lęk przed przyrostem masy ciała, w wyniku czego ograniczają do minimum ilość spożywanych posiłków [3, 4]. AN wiąże się z wysokimi wskaźnikami śmiertelności, samobójstw oraz znacznym obniżeniem jakości życia [5, 6]. Spośród osób, które umierają z powodu anoreksji, 1 na 5 tych zgonów jest wynikiem samobójstwa [24].

Leczenie zaburzeń odżywiania jest procesem długoletnim, a średni czas od rozpoznania choroby do jej wyleczenia to przeważnie 6–12 lat [6, 96].

Pierwsze wzmianki o jadłowstręcie psychicznym pojawiły się już w 1686 roku. Po kilku latach, w 1694 roku, angielski lekarz Richard Morton opisał dwa przypadki: mężczyzny i dwudziestoletniej kobiety, która prezentowała objawy gruźlicy, przebiegającej bez gorączki i duszności. W obrazie klinicznym widoczny był znaczny spadek apetytu, wyniszczenie, zaburzenia menstruacyjne i zaparcia. Podejmowała częściej niż zwykle aktywność fizyczną [8]. Morton nazwał wówczas tę przypadłość jako „zanik nerwowy”. Po trzech miesiącach pacjentka zmarła [9,56]. Współczesna jednostka chorobowa pod właściwą nazwą „jadłowstręt psychiczny” pojawiła się w publikacjach, które ukazały się w naukowym czasopiśmie medycznym–Lancecie w roku 1864 oraz 1888, a ich autorem był William Gull [10]. Uważał, że anoreksja nie jest rodzajem hysterii, jak opisywał ją francuski lekarz Ernest–Charles Lasegue („anorexia hysterica”), ale skutkiem braku apetytu, odchodząc tym samym od pojęcia tego pojęcia. Zarówno Gull jaki i Lasegue uważani są za prowodyrów współczesnej jednostki chorobowej jaką jest Anorexia Nervosa [33].

1.2. Kryteria diagnostyczne ICD–10 i DSM–5

Jadłowstręt psychiczny rozpoznaje się na podstawie kryteriów diagnostycznych ICD–10 (oficjalnie obowiązujących w Polsce) oraz klasyfikacji DSM–5.

Kryteria diagnostyczne ICD–10

1. Zmniejszenie masy ciała (albo jej przyrostu) prowadzące do spadku wagi o co najmniej 15% poniżej prawidłowej lub oczekiwanej dla wieku i wzrostu. Można tutaj uwzględnić kryterium BMI dla osób dorosłych–tj. $BMI \leq 16.5$.
2. Zachowania, które mają na celu zmniejszenie masy ciała poprzez unikanie „tuczącego” pożywienia.
3. Zniekształcenie obrazu ciała, lęk przed otyłością utrzymujący się w sposób natrętny, narzucanie sobie niskiego progu wagi.
4. Zaburzenia endokrynne, u kobiet przejawiające się zanikiem miesiączki (zaburzenie osi przysadkowo–gonadalnej), a u mężczyzn utratą zainteresowań seksualnych i potencji. Wyjątek stanowi utrzymywanie krwawień u kobiet cierpiących na anoreksję, które stosują leczenie hormonalne–najczęściej środki antykoncepcyjne).
5. Zaburzenie niespełniające kryteriów 1 i 2 rozpoznania żarłoczności psychicznej (bulimia nervosa) [11].

Klasyfikacja DSM–5

Aby AN została rozpoznana, wszystkie poniższe kryteria diagnostyczne klasyfikacji DSM–5 muszą zostać spełnione.

- A. Ograniczenie spożycia wymaganej ilości energii w stosunku do zapotrzebowania prowadzące do znacząco obniżonej wagi ciała (odpowiednio do płci, wieku, zdrowia fizycznego). (Kryterium A)
- B. Silny lęk przed przybraniem na wadze lub utrzymujące się zachowania, które uniemożliwiają w przybieraniu na wadze bądź prowadzą do jej spadku. (Kryterium B)
- C. Zaburzone doświadczenie wagi lub kształtu ciała, nadmierny wpływ wagi ciała na samoocenę lub utrzymująca się nieświadomość znaczenia obecnej zbyt niskiej wagi ciała. (Kryterium C) [12].

Klasyfikacja DSM–5 wyodrębnia cztery stopnie nasilenia AN, w zależności od wartości BMI:

- łagodny ($BMI \geq 16 \text{ kg/m}^2$)
- umiarkowany ($BMI 16–16,99 \text{ kg/m}^2$)
- ciężki ($BMI \geq 15–15,99 \text{ kg/m}^2$)
- bardzo ciężki ($BMI < 15 \text{ kg/m}^2$) [12].

Podtypy jadłowstrętu psychicznego:

- typ ograniczający F50.01–w którym u chorych na AN przez ostatnie 3 miesiące występuje celowe ograniczanie przyjmowania pokarmów, stosowanie głodówek/diet, leków przeczyszczających, środków moczopędnych oraz wykonywanie ćwiczeń fizycznych w celu utrzymania masy ciała lub jej spadku. Pokarm spożywany w niewielkich ilościach utrzymuje pacjenta przy życiu [13].
- typ z napadami objadania się/przeczyszczaniem F50.02–w którym u chorych na AN występują napady objadania się, celowego prowokowania wymiotów czy stosowania leków przeczyszczających. Od bulimii różni się tym, iż osoba ta ma znaczną niedowagę, w bulimii natomiast może wystąpić prawidłowa masa ciała lub nadwaga [14,15].

1.3 Epidemiologia

Zachorowalność na AN występuje 10 razy częściej u kobiet niż u mężczyzn [16]. Z innych źródeł wynika, że stosunek mężczyzn do kobiet w AN wynosi jeden do pięciu (kobiety 83,5% vs mężczyźni 16,5%) [17]. Na zaburzenie to chorują zarówno dziewczęta jak i chłopcy w przedziale wiekowym od 15 do 19 roku życia [18], aczkolwiek starsze publikacje podają, że średni wiek zachorowania waha się w granicach 14–20 lat [1] oraz od 15–30 lat [56]. Według badań fińskich najwyższy wskaźnik zapadalności na jadłowstręt psychiczny widoczny jest w wieku 15 lat [19]. Kilka publikacji wskazuje na znaczny wzrost częstości występowania jadłowstrętu psychicznego wśród dziewcząt w wieku 10–14 lat [20]. W przeszłości uważano, że AN osiąga szczyt w wieku rozwojowym, jednakże badania pokazują, że wczesny początek przypadków występuje coraz częściej w wieku preadolescencyjnym (tzn. przed 12. rokiem życia), w 8–9. roku życia [32]. Należy pamiętać, że AN występuje również w późniejszym wieku [20].

Według przeglądu systematycznego Galmiche i wsp. rozpowszechnienia jadłowstrętu psychicznego w ciągu całego życia wahają się w granicach od 0,1% do 3,6% u kobiet i od 0% do 0,3% u mężczyzn [21].

Trafność wielu badań epidemiologicznych nad zaburzeniami odżywiania jest kwestionowana ze względu na szereg problemów metodologicznych związanych z doбором badanych populacji oraz identyfikacją przypadków [22, 23].

1.4 Etiologia: czynniki predysponujące i wywołujące oraz cechy chorych na anoreksję

Etiologia jadłowstrętu psychicznego jest złożona i wieloczynnikowa [6, 46]. Nie można mówić o głównej przyczynie jej powstawania. Czynniki predysponujące i wywołujące AN można podzielić na:

- czynniki indywidualne (osobowościowe), takie jak: płeć żeńska, zaburzona aktywność układu serotonergicznego, która predysponuje do zachorowania [24]. Objawy współwystępujące to min.: lęk, poczucie kontroli, perfekcjonizm, sztywność poznawcza czy zaburzenia obsesyjno–kompulsyjne (ang. obsessive–compulsive disorder, OCD) [25, 26]. Badania szacują, że AN bardzo często współistnieje z OCD i odwrotnie. OCD towarzyszy 35–44% pacjentek cierpiących na AN, natomiast AN występuje u ok. 10% kobiet z OCD [28]. Anankastyczne zaburzenia osobowości rozpoczynające się w dzieciństwie, są bardzo często wymieniane jako czynniki ryzyka późniejszej AN [29]. Literatura donosi o roli czynników genetycznych (polimorfizm genów: CNR1–kodującego endokannabinoidowy receptor CB1, FAAH–kodującego hydrolazę amidową kwasów tłuszczowych oraz 5-HTT–transporter serotoniny), które przyczyniają się do zaburzenia metabolizmu tłuszczu, węglowodanów, a także transportu serotoniny [30, 31]. U chorych występują takie cechy jak: niskie poczucie własnej wartości, przy równoczesnym stawianiu sobie wysokich wymagań, duże przywiązanie do rodziców, posłuszeństwo wobec nich i wypełnianie skrupulatnie ich poleceń, odczuwanie lęku przed separacją, trudność z wyrażaniem własnego zdania oraz osłabienie zdolności do rozpoznawania, nazywania i okazywania emocji (aleksytymi), brak wiary we własne działania i unikanie sytuacji wymagających podejmowania decyzji. Pacjentki z AN obawiają się dorosłości, nie akceptują swojej kobiecości, lękają się wyzwań rozwojowych oraz odrzucają wszelkie potrzeby seksualne [32, 39].
- czynniki biologiczne (genetyczne), takie jak: pokrewieństwo–wystąpienie AN u krewnego pierwszego stopnia zwiększają 12–krotnie ryzyko zachorowania. Badania wskazują, że w rodzinach osób chorych na AN obserwuje się 6 razy częściej łagodniejsze postacie zaburzeń odżywiania [34]. Częstość występowania AN u bliźniaków jednojajowych szacuje się na 35–55%, natomiast u dwujajowych na 14% [35]. W związku z szerszym rozwojem obszaru genetyki, odnoszącego się do zaburzeń odżywiania wykazano, że znaczące korelacje genetyczne z zaburzeniami

psychicznymi, aktywnością fizyczną i cechami metabolicznymi uzasadniają postrzeganie jadłowstrętu psychicznego jako „zaburzenia metabopsychiatrycznego” [36]. Czynniki okołoporodowe takie jak: niedokrwistość u matki, cukrzyca, stan przedrzucawkowy czy problemy z sercem u noworodków należą do znaczących predyktorów rozwoju AN. Ryzyko wystąpienia jadłowstrętu psychicznego wzrastało wraz z ogólną liczbą powikłań położniczych [40].

- czynniki społeczno–kulturowe, takie jak: kreowania w mediach szczupłej sylwetki czy konieczność odgrywania przez kobietę wielu sprzecznych ról. Ryzyko zachorowania na zaburzenia odżywiania dotyczy takich grup zawodowych jak: tancerki (baletowe), sportowcy oraz modelki. Obecnie, w dobie wirtualnego świata, coraz częściej promowane są strony internetowe i blogi propagujące AN–Pro–Ana. Powodem tego są tworzące się subkultury, skupiające dziewczynki w okresie adolescencji. Zwolenniczki tych ideologii nie postrzegają zaburzeń odżywiania jako choroby, lecz jako „świadomy styl życia”, a obsesyjne dążenie do idealnej masy ciała to dla nich „dążenie do perfekcji” [41, 44]. Czynnikiem, na które narażeni są mężczyźni w powstawaniu zaburzeń odżywiania są przede wszystkim: uprawianie sportów wymagających szczupłej sylwetki oraz niskiej masy ciała, dająca możliwość brania udziału w treningach, nadwaga lub otyłość w dzieciństwie oraz niski popęd seksualny bądź aseksualność [45].
- czynniki rodzinne, takie jak: przemoc emocjonalna wobec dzieci, problemy ze zdrowiem psychicznym rodziców, rozwód rodziców czy konflikty rodzinne [36–39]. AN może wystąpić również bez istotnych czynników wywołujących w innych, na pozór dobrze funkcjonujących rodzinach [39]. Relacje rodzinne skupione na ciągłej rywalizacji, tendencji do utrzymywania błędnego wizerunku rodziny poukładanej, bezkonfliktowej i bezproblemowej, kierowanie do dzieci podwójnych komunikatów generujących u nich silny lęk przed opowiedzeniem się za jedną ze stron. Anoreksja staje się sposobem rywalizacji na pozycję i uwagę w rodzinie [54].

1.5 Rokowania, objawy i powikłania AN

Wskaźniki wyzdrowienia w jadłowstręcie psychicznym różnią się znacznie w oparciu o opublikowane dotychczas dane.

W kryteriach DSM–5 wyróżniono pojęcia częściowej i pełnej remisji AN.

- częściowa remisja–gdzie Kryterium A o niedostatecznej masie ciała nie zostaje spełnione, jednakże Kryterium B i C pozostają nadal obecne tj. w dalszym ciągu występują obawy przed przybraniem na wadze, pojawiają się zachowania wpływające na utratę masy ciała oraz widoczne jest w dalszym ciągu zaburzenie postrzegania swojej wagi i sylwetki.
- pełna remisja–gdzie przed dłuższy okres czasu nie pozostają widoczne żadne z kryteriów dla tego rozpoznania [12].

Okazuje się, że dane skupione na osobach dorosłych z AN pokazują, że całkowity powrót do zdrowia osiąga aż 30–60% badanych, objawy rezydualne występują u 20% natomiast przewlekłość schorzenia szacuje się na 20% [42]. Inne dane prezentują kryteria oceny powrotu do zdrowia w jadłowstręcie psychiczny, które pokazują, że aż 30% pacjentów nie powraca do kondycji sprzed choroby, a tym samym staje się ona procesem przewlekłym [43].

Jadłowstręt psychiczny powoduje liczne zaburzenia funkcjonowania organizmu takie jak:

- Sercowo–naczyniowe (w szczególności bradykardia zatokowa, zaburzenia rytmu serca, wypadanie płotka zastawki mitralnej, niedociśnienie)
- Organiczne (zahamowanie wzrostu, osłabiona siła mięśniowa, hipotermia)
- Endokrynologiczne (utrata miesiączki, osteoporoza)
- Dermatologiczne (lanugo, sucha skóra)
- Gastrologiczne (zaparcia, gastropereza, zapalenie trzustki)
- Psychiatryczne (stany depresyjne, brak koncentracji, rozkojarzenie, drażliwość, bezsenność)
- Hematologiczne (leukopenia, anemia, trombocytopenia)
- Neurologiczne (zaniku istoty szarej i białej mózgu, neuropatia z ucisku, zapalenie nerwów obwodowych, zaburzenia układu autonomicznego)
- Nerkowe i wodno–elektrolitowe–hipokaliemiczna kwasica metaboliczna bądź zasadowica (spowodowane nadużywaniem środków przeczyszczających, zespół ponownego odżywienia tj. refeeding syndrome lub niewydolność nerek)
- Infekcje bakteryjne, posocznica

[46–53].

Powikłania jadłowstrętu psychicznego są różnorodne: od niewielkich zmian biologicznych i fizycznych do ciężkich zagrażających życiu. Według statystyk śmiertelność młodych osób

cierpiących z powodu AN wynosi 4–11%, a ryzyko zgonu jest około 12 razy wyższe niż u osób w tym samym przedziale wiekowym w populacji ogólnej [55]. Według innych źródeł śmiertelność wynosi 15% [5] a nawet 15–25% [56].

Wielu pacjentów z AN zaprzecza powadze ich stanu zagrażającego życiu. Leczenie jest bardzo trudne i długotrwałe, w niektórych przypadkach trwa do końca życia.

2. Ośrodek głodu i sytości, jego powiązanie (funkcjonalne) z innymi układami mózgowia, w tym z korą mózgową oraz sposób oddziaływania na wyższe czynności mózgowie

Regulacja apetytu u człowieka jest tematem wielu badań i prac naukowych.

Przewód pokarmowy jest ważnym organem wydzielania wewnętrznego. Uczestniczy on w syntezie i uwalnianiu licznych peptydów biorących udział w regulacji ilości przyjmowanego pokarmu przez organizm, poprzez wpływ na ośrodek głodu i sytości. Należą do nich m.in.: grelina, powodująca wzrost ilości przyjmowanego pokarmu oraz hamujące pobór pokarmu: peptyd YY (PYY), polipeptyd trzustkowy (PP), glukagonopodobny peptyd-1 (GLP-1), cholecystokinina (CCK) i oksyntomodulina (OXM). Sygnały przekazywane z przewodu pokarmowego poprzez udział powyższych peptydów powodują zmianę aktywności zlokalizowanych w podwzgórzu neuronów oreksygenicznym, pobudzających przyjmowanie pokarmu, wydzielających takie neurotransmitery jak np.: neuropeptyd Y (NPY), produkt genu AgRP (ang. agouti-related peptide, AgRP) oraz neuronów anoreksygenicznym, które osłabiają apetyt wydzielających min.: proopiomelanokortyna (POMC) i transkrypt regulowany przez kokainę i amfetaminę (CART) [58].

Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że AN wpływa na zaburzenia wydzielania i stężenia polipeptydów w ośrodkowym układzie nerwowym przez co ma wpływ na regulację ośrodka głodu i sytości. Co więcej, zmiany w układzie hormonalnym u pacjentów z AN wpływają na biologiczny „system nagrody” w mózgu, który odgrywa znaczącą rolę w regulacji apetytu [59]. Ograniczone dane sugerują, że u pacjentów z zaburzeniami odżywiania występują zaburzenia stężenia niektórych układów neuropeptydowych [60]. Endogenne opioidy, hormon uwalniający kortykotropinę, neuropeptyd Y i peptyd YY, cholecystokinina, leptyna, grelina i wazopresyna są zaangażowane w profil i przebieg tej choroby [61]. Mechanizmy kontrolowania przyjmowania pokarmu obejmują wzajemne oddziaływanie funkcji wydzielniczej przewodu pokarmowego oraz ośrodkowego układu nerwowego. Do komunikacji między mózgowym ośrodkiem sytości, głodu a tkanką tłuszczową jelit wymagane są układy przywspółczulne, współczulne i serotoninergetyczne. Rozregulowanie

neuroendokrynne peptydów osi jelito–mózg i autoprzeciwciał neutralizujących może skutkować rozwojem choroby [62].

Poznanych zostało kilka pętli wpływających na regulację masy ciała, jednak w każdej dominującą rolę pełni podwzgórze, gdzie następuje integracja licznych bodźców pobudzających ośrodek głodu i sytości. Pierwszy ośrodek znajduje się w jądrze pola podwzgórzowego bocznego, którego pobudzenie powoduje zachowania mające na celu zdobywanie i spożywanie pokarmu, a uszkodzenie prowadzi do jadłowstrętu. Z kolei drugi ośrodek zlokalizowany jest w jądrze brzuszno–przysrodkowym. Jego zniszczenie może być przyczyną nadwagi i otyłości, z kolei pobudzenie wywołuje zahamowanie przyjmowania pokarmu. Podwzgórze uczestniczy w regulacji ilości przyjmowanego pokarmu poprzez informacje otrzymywane przez ośrodkowy układ nerwowy za pośrednictwem czynników hormonalnych np. leptyny, informujących o stanie odżywienia organizmu oraz sygnałów związanych z przyjmowaniem pokarmu. W obrębie podwzgórza następuje przetwarzanie otrzymanych sygnałów i przesyłanie informacji zwrotnej do innych części ośrodkowego układu nerwowego i obwodowego układu nerwowego. Do środka docierają również bodźce spoza układu pokarmowego takie jak np. stan odżywienia czy czynniki psychoemocjonalne. Ośrodek głodu pozostaje w stanie ciągłego pobudzenia za pośrednictwem włókien wstępujących lub bezpośrednio poprzez peptydy oreksygeniczne. Z kolei ośrodek sytości hamuje przyjmowanie pokarmu ulegając pobudzeniu poprzez peptydy anoreksygeniczne, czyli hamujące apetyt. Na funkcjonowanie ośrodka głodu oraz sytości wpływają „krótkoterminowe” sygnały neurohormonalne, które pochodzą z przewodu pokarmowego i długoterminowe z tkanki tłuszczowej oraz jelit [63]. Rozciąganie ścian przewodu pokarmowego przez pokarm pobudza mechanoreceptory, z kolei produkty trawienia węglowodanów stymulują chemoreceptory oraz powodują uwalnianie wielu hormonów. Informacje z receptorów są przekazywane z kolei włóknami wstępującymi do ośrodków czuciowych w pniu mózgu i docierają do jądra łukowatego podwzgórza. W jądrze łukowatym z kolei obecne są dwa rodzaje neuronów pobudzanych lub hamowanych przez sygnały nerwowe oraz hormonalne z przewodu pokarmowego. Po przetworzeniu sygnały z ośrodków mózgowych są przekazywane włóknami zstępującymi do przewodu pokarmowego wpływające na jego funkcję [64]. Funkcjonowanie ośrodka głodu i sytości jest zależne od neuroprzekaźników, które dzielimy na dwa układy:

Układ anoreksygeniczny–neurony proopiomelanokortynowe (POMC), kokaino–amfetaminowe CART, hormon stymulujący melanocyty a (a MSH, peptyd) pobudzane przez

hormony anoreksygeniczne pobudzają ośrodek sytości hamujące łaknienie. Spowalniają przyjmowanie posiłków i zwiększają zużycie energii w czasie jej nadwyżki. W warunkach fizjologicznych komórki te są stale hamowane przy udziale GABA, syntetyzowane przez sąsiadujące z nimi neurony NPY/SgRP, stymulowane przez serotoninę za pośrednictwem 5-HT₂.

Układ oreksygeniczny–neurony neuropeptyd Y (NPY) i produkt genu AgRP tzn. agouti-related peptide (AgRP) w jądrach bocznych podwzgórza pobudzają ośrodek głodu. Zapoczątkowują przyjmowanie pokarmu i zmniejszają zużycie energii w czasie głodu. Dzięki uwalnianiu kwasu γ -aminomasłowego mają charakter hamujący i odznaczają ekspresję receptorów dla oreksyn [65].

Neurony POMC/CART charakteryzują się również ekspresją silnie anoreksygenicznego neuropeptydu nesfatyny-1, pochodnej białka nukleobindyny-2 oraz feniksyny, która manifestuje działania oreksygenne. Speksyna natomiast charakteryzuje się istotną aktywnością anoreksygeną [66].

W rejonie podwzgórza bardzo ważną rolę regulatorową odgrywają neurony jądra łukowatego. Dlatego, iż znajdują się one poza barierą krew–mózg, charakteryzują się wrażliwością na szerokie spektrum wydzielanych hormonów, które przyjmują postać docierających wraz z krwią cząsteczek neuropeptydów regulatorowych tj. leptyny, insuliny, greliny, cholecystokininy (CKK) oraz peptydu YY (PYY) [67].

Do regulatorów łaknienia syntetyzowanych w OUN należą: oreksyny oraz oksytocyna.

Oreksyny

Neuropeptydy oreksyna A i oreksyna B (synonim hipokretyny 1 i hipokretyny 2) wytwarzane są z cząsteczki preprooreksyny produkowanej wyłącznie w neuronach podwzgórza [68].

Neurony oreksynowe dają początek wysoce rozbieżnemu systemowi wypustek włókien, który obejmuje całą oś nerwową, w tym unerwienie w korze mózgowej, hipokampie, wzgórzu, śródmózgowiu i rdzeniu kręgowym [69].

Istnieją badania na temat zmian stężeń oreksyny w osoczu pacjentów chorujących na AN. Pewne badanie stwierdza zwiększone poziomy OXA w osoczu u pacjentów pediatrycznych z Anorexia Nervosa i ich dynamiczny spadek podczas realimentacji. W trakcie leczenia i z późniejszym przyrostem masy ciała poziom oreksyny A wykazywał dalszy spadek. Zmniejszenie poziomu oreksyny A podczas AN stwierdzono również w literaturze [70].

Oksytocyna

Jest czynnikiem anoreksygennym, poprzez blokowanie szlaków sygnalizacyjnych układu nagrody, powoduje hamowanie przyjmowania pokarmów. U pacjentek z AN siła lęku, zaburzeń depresyjnych oraz ograniczeń w przyjmowaniu pokarmów jest dodatnio skorelowana ze stężeniem oksytocyny w osoczu, których pomiary przeprowadzane są po posiłkach. Z literatury wynika, że uszkodzenie szlaków oksytocynowych może przyczyniać się do powrotu zaburzeń depresyjno-lękowych po odzyskaniu odpowiedniej masy ciała u pacjentek z AN [71]. Przypuszcza się, że oksytocyna działa wraz z innymi neuropeptydami wzdłuż osi neuroendokrynej jelito-mózg [72].

Pień mózgu oraz kora mózgowa

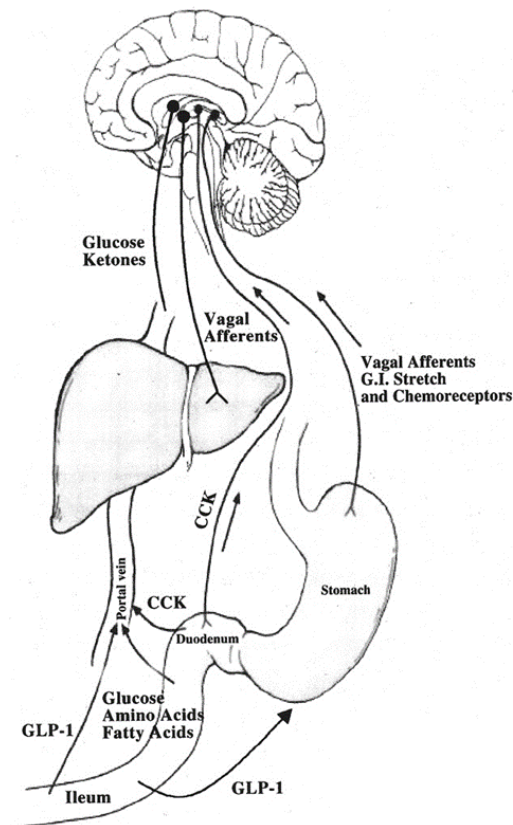
Za kluczowy neurobiologiczny czynnik wpływający na ludzkie zachowania żywieniowe uznawana jest kora przedczołowa szczególnie jej grzbietowo-boczna część, która jest zaangażowana w funkcje wykonawcze, takie jak kontrola procesu przyjmowania pokarmu. Osoby otyłe wykazują obniżoną aktywność w tym obszarze mózgu, co jest powiązane z nadmierną konsumpcją i ciągłym głodem. W przeciwieństwie do tego, wyższa aktywność w grzbietowo-bocznej korze przedczołowej wiąże się ze skuteczną utratą masy ciała i utrzymaniem wagi ciała [73].

Grzbietowo-boczna kora przedczołowa jest też zaangażowana w takie procesy jak: pamięć robocza, podejmowanie decyzji, rozwiązywanie problemów, kontrola poznawcza, samokontrola oraz hamowanie reakcji [74, 75]. Istnieje więc pośredni związek między pobieraniem pokarmu a wyższymi czynnościami mózgowymi.

Funkcje poznawcze, ze względu na swoją złożoność, zależą od dużej rozproszonej sieci mózgowej. Badania neuroobrazowe z użyciem funkcjonalnego rezonansu magnetycznego (fMRI) pokazuje, że w kontrolę procesów poznawczych zaangażowane są takie struktury jak: przednia kora obręczy, brzuszno-boczna kora przedczołowa, kora oczodołowo-czołowa, przyśrodkowa kora przedczołowa i dolny zakręt czołowy. Regiony te są funkcjonalnie połączone z grzbietowo-boczną korą przedczołową i najprawdopodobniej działają wspólnie, aby utrzymać złożone funkcje poznawcze [76]. W kontekście zachowań żywieniowych dowody neuroobrazowe fMRI wskazują, że aktywność grzbietowo-boczna kory przedczołowej i funkcjonalne sprzężenie z brzuszno-przyśrodkową korą przedczołową promują zdrowe wybory żywieniowe i skuteczną samokontrolę żywieniową [77, 78].

Grzbietowo–boczna kora przedczołowa wraz z aktywnością dolnego zakrętu czołowego są niezbędne do skutecznego tłumienia głodu i motywacji do jedzenia [79, 80].

Mamy więc do czynienia z istotnym powiązaniem anatomiczno–funkcyjnym między czynnościami poznawczymi, a kontrolą odżywiania.



Ryc. 2.1 Endokryne i parakryne działanie hormonów jelitowych. Sygnały sytości uwalniane z przewodu pokarmowego po spożyciu mogą modulować zachowania żywieniowe w sposób hormonalny lub parakryny. Na przykład CCK i GLP-1 mogą być uwalniane bezpośrednio do krwioobiegu, umożliwiając im krążenie w odległych miejscach działania (endokrynologicznych) w celu przekazywania informacji dotyczących stanu odżywienia. Peptydy te mogą również oddziaływać lokalnie ze specyficznymi receptorami zlokalizowanymi na doprowadzających aksonach nerwu błędnego przechodzących do mózgu (parakrynie) [81].

3. Potencjały wywołane mózgu

Z wcześniejszych rozważań wynikać może pewien związek pomiędzy funkcją kory mózgowej i niektórymi wyższymi czynnościami mózgu, a regulacją związaną z uczuciem głodu i jego zaspokajaniem. Ponieważ w anoreksji regulacja ta jest zaburzona oraz obserwuje się zaburzenia behawioralne związane z przyjmowaniem pokarmów istnieją przesłanki dla poszukiwania mechanizmów tych zaburzeń w funkcjonalnych badaniach obrazowych i elektrofizjologicznych mózgu. W rozdziale tym zostaną omówione metody elektrofizjologiczne, wywodzące się z elektroencefalografii (EEG).

EEG jest nieinwazyjną metodą wykorzystywaną do badania czynności elektrycznej mózgu za pomocą elektrod umieszczonych na skórze głowy pacjenta, po raz pierwszy zastosowaną przez Bergera, niemieckiego psychiatrę [94, 95].

Elektrody rejestrują sygnał elektryczny generowany przez neurony jako zmianę różnicy potencjałów elektrycznych z dwóch punktów ciała w funkcji czasu. Krzywa EEG jest charakteryzowana przez amplitudę wychyleń różnicy potencjałów, częstotliwość generowanych fal oraz ich fazę. Zapisy EEG cechuje wysoka rozdzielczość czasową, a w pomiarach cyfrowych, także częstotliwościowa, co zależy od częstości próbkowania sygnału. Zmiany czynności bioelektrycznej mózgu mają charakter quasi-oscylacyjny, stąd nazywane są one falami mózgowymi i zostały one podzielone ze względu na częstotliwości oscylacji na pięć zakresów (delta: 0,5—4 Hz; theta: 4—8 Hz; alfa: 8—13 Hz; beta: 13—25 Hz oraz gamma >30Hz [97, 98].

Analiza EEG jest często wykorzystywana w diagnostyce zaburzeń w obszarze psychiatrii dzieci i młodzieży, min. w zaburzeniach aktywności i uwagi (ADHD) w celu diagnostyki różnicowej z napadami padaczkowymi [179, 99]. EEG zaleca się również wykonywać kontrolnie w chorobach, w których padaczka często współwystępuje tj. w zaburzeniach ze spektrum autyzmu czy w zespołach genetycznych (Z. Downa, Angelmana czy Retta) [99–101]. Z punktu widzenia badania, ważnych w psychiatrii, procesów poznawczych, większą wartość od spontanicznego EEG mają pomiary potencjałów wywołanych, polegające na rejestracji sygnałów elektroencefalograficznych w czasie stymulacji zewnętrznymi bodźcami. Na szczególną uwagę zasługują metody rejestracji potencjałów wywoływanych bodźcami o charakterze znaczeniowym, czyli tzw. potencjałów związanych ze zdarzeniami (event-related potentials, ERP) [102].

Odkrycie potencjałów wywołanych zostało przedstawione w 1939 r. przez Pauline i Hallowell Davis [103]. Mózgowe potencjały wywołane (evoked potentials, EPs) to potencjały elektryczne, będące efektem pobudzenia neuronów zaangażowanych w przewodzenie i percepcję bodźców prowadząc od receptorów czuciowych, przez swoistą drogę czuciową do kory mózgowej, odpowiadającej za odbieranie wrażeń zmysłowych danego typu, a także między różnymi ośrodkami korowymi umożliwiając generowanie procesów poznawczych, podejmowanie decyzji i planowanie czynności. Ich rejestracja jest nieinwazyjną metodą badania mózgu i dostarcza wielu informacji na temat procesów toczących się w mózgowiu, znajdując zastosowanie w neuronaukach i diagnostyce zaburzeń psychiatrycznych oraz chorób neurologicznych [93].

W piśmiennictwie można znaleźć 2 koncepcje powstawania potencjałów wywołanych w mózgu. Pierwsza, „addytywna” zakłada generowanie pod wpływem stymulacji, niezależnego od spontanicznej aktywności EEG prądu neuronalnego, który ma własne źródło i jest zdeterminowany typem bodźca. Taki potencjał ma znacznie mniejszą amplitudę niż towarzysząca mu czynność podstawowa EEG z innych źródeł, z którą się sumuje. Druga teoria generowania potencjału wywołanego tzw. „oscylacyjna” zakłada, że potencjał wywołany jest w istocie zmianą fazy i/lub amplitudy aktywności EEG generowanej tuż przed bodźcem, która zachodzi pod wpływem tego bodźca. Wówczas odpowiedź wywołana będzie wzmocnieniem/osłabieniem i przesunięciem w fazie fali EEG. W obu przypadkach aktywność spontaniczna jest znacznie silniejsza niż aktywność wywołana i należy traktować ją jako szum pomiarowy, w którym ukryty jest sygnał użyteczny. W trakcie pomiaru rejestrowany jest sygnał elektroencefalograficzny zawierający zarówno czynność wywołaną jak i spontaniczną. Do wyodrębnienia potencjału wywołanego z tła można stosować wiele metod, z których najprostsza i jednocześnie najbardziej rozpowszechniona w medycynie (i w zasadzie jedyna, która ma zastosowania kliniczne), to tzw. metoda uśredniania. Polega ona na wielokrotnej ekspozycji pacjenta na ten sam (potencjały krótko- i średniolatencyjne) lub różne bodźce (potencjały długolatencyjne) i pomiarze sygnałów EEG synchronicznie z bodźcem, a następnie wyliczeniu średniej ze wszystkich prób (ang. trials, epochs). Przy założeniu, że aktywność wywołana jest zdeterminowana bodźcem, a szum jest losowy i są one ze sobą nieskorelowane, taka średnia będzie estymatorem nieobciążonym odpowiedzi wywołanej (ponieważ wartość oczekiwana szumu wynosi 0 zostaje on osłabiony). Uzyskujemy w ten sposób krzywą pozbawioną zakłóceń towarzyszącej aktywności EEG. Taka krzywa składa się z wychyleń od linii izoelektrycznej/bazowej, tzw. załamek. Jeżeli wychylenie krzywej

znajduje się powyżej linii izoelektrycznej taki załamek określamy jako dodatni i zaznaczamy jako P (od positive). Załamki spolaryzowane ujemnie przyjmują w nomenklaturze symbol N (od negative). Numerowane są one zgodnie z kolejności wystąpienia jako np. N1–pierwszy negatywny, P2–drugi pozytywny, itd.) lub podaje się ich czas utajenia (np. N100 oznacza falę o latencji 100ms) [104].

Poza kształtem, który może zależeć od wielu czynników, każdy załamek cechują 2 podstawowe parametry, latencja i amplituda.

- latencja (czas utajenia, podawana w ms); to czas opóźnienia odpowiedzi w stosunku do bodźca. Zależy ona od miejsca przyłożenia bodźca, położenia generatora potencjału oraz liczby synaps, przez które musi przemieścić się impuls. W większości zastosowań, zwłaszcza medycznych, jest najważniejszym parametrem potencjału wywołanego, ponieważ jej wydłużenie w stosunku do normy wiąże się z wydłużeniem czasu propagacji fali na drodze nerwowej [94].

- amplituda, odzwierciedlająca „siłę” odpowiedzi neuronalnej, jest określana w μV i definiowana jako odległość od linii izoelektrycznej–określa rzeczywistą różnicę potencjału. Jest to parametr zmienny, zależy między innymi od liczby uśrednień [94].

Rodzaje bodźca

Rozpowszechniony jest podział potencjałów wywołanych na egzogenne oraz endogenne, co odnosi się do różnic między prostym bodźcem zmysłowym stymulującym swoistą drogę i ośrodek korowy a złożonym bodźcem mającym pobudzić ścieżki kojarzeniowe. Jeśli potencjały są wywołane jako bezpośrednia reakcja na prezentowane bodźce i powstają bez udziału procesów poznawczych, to określa się je jako egzogenne. Te potencjały zależą przede wszystkim od parametrów fizycznych bodźca i charakteryzują się krótszymi niż endogenne wartościami latencji (z reguły $<100\text{ms}$) oraz maksymalną amplitudą nad pierwotnymi polami odbiorczymi w korze mózgowej, które odbierają określone bodźce. Zalicza się do nich: somatosensoryczne potencjały wywołane (ang. somatosensory evoked potentials, SEP) wywoływane bodźcami czuciowymi, słuchowe potencjały wywołane pnia mózgu (ang. brainstem auditory evoked potentials, BAEP) lub kory (ang. auditory evoked potentials, AEP) wywoływane bodźcami dźwiękowymi oraz wzrokowe potencjały wywołane (ang. visual evoked potentials, VEP), wywoływane bodźcami świetlnymi. Nazywane są one również potencjałami o krótkiej latencji, ponieważ generowane są relatywnie szybko, w ośrodkach podkorowych i w pierwotnych ośrodkach recepcyjnych kory mózgowej i pojawiają się w

czasie do 8ms od momentu zadziałania bodźca, a potencjałami słuchowymi o średniej latencji określa się załamki pojawiające się między 10 a 50ms od momentu zadziałania bodźca [105]. Do ich wywołania stosuje się sekwencje jednakowych bodźców danej modalności, prezentowanych wielokrotnie, a krzywą potencjału wywołanego uzyskuje się uśredniając sygnały rejestrowane synchronicznie po każdym z bodźców [105].

Endogenne potencjały wywołane rejestrowane z powierzchni skóry głowy są odzwierciedleniem bioelektrycznej aktywności komórek nerwowych związanych z procesami przetwarzania informacji [108]. Są one związane z procesami przetwarzania informacji na poziomach korowym i podkorowym oraz generowane przez ośrodki kojarzeniowe kory mózgowej [104, 105]. Nie zależą bezpośrednio od rodzaju bodźca, a w zdecydowanie większym wymiarze od psychologicznych czynników, na przykład są modulowane przez znaczenie językowe i zawartość informacyjną bodźca, co uzyskuje się stosując stymulacje różnymi bodźcami. Potencjały endogenne mają większe od egzogennych wartości okresu latencji (>100ms), dlatego nazywane są również bodźcami długolatencyjnymi [105]. Lokalizacja miejsca na skórze głowy, w którym rejestruje się największą amplitudę załamka potencjału endogennego jest też mniej skorelowana z właściwościami bodźca niż ma to miejsce w przypadku potencjałów endogennych [105]. Krzywą potencjału endogennego także można uzyskać stosując metodę uśredniania, z tym, że uśrednia się sygnał względem bodźców danego typu.

W tym wypadku bodźcem dla uzyskania reakcji mózgu nie jest prosty impuls zmysłowy, lecz np. różnica między bodźcami lub przenoszenie przez bodziec znaczenia logicznego, pamięciowego itd. Stąd odpowiedzi te nazywamy poznawczymi potencjałami wywołanymi lub potencjałami warunkowanymi zdarzeniami (event-related potentials, ERP). W ich wygenerowanie zaangażowane są inne, bardziej złożone układy funkcjonalne i reprezentują one zmiany napięcia elektrycznego wywołane procesami przetwarzania informacji, dlatego zwykle nie zależą bezpośrednio od modalności bodźca, a jeśli to w niewielkim stopniu, zdecydowanie mniejszym niż od czynników psychologicznych [93, 105]. Prezentowany w tych pomiarach bodźce zwykle różnią się od siebie lub są prezentowane w sekwencjach i poza swoistą modalnością muszą posiadać pewien kontekst znaczeniowy, którego rozpoznanie lub klasyfikacja związane są z powstawaniem odpowiedzi bioelektrycznej w mózgu [93].

Cechy te silnie odróżniają ERPs na tle innych pomiarów elektroencefalograficznych, a ich badania z biegiem czasu zaczęły pełnić coraz większą rolę jako nieinwazyjna metoda w

identyfikowania charakterystycznych zdarzeń motorycznych, sensorycznych pamięciowych i kognitywnych.

Wyróżnia się kilka podstawowych typów ERP, powstających w różnych mechanizmach neuronalnych [93].

Z literatury wynika, że słuchowe potencjały ERP są wszechstronnie stosowane w diagnostyce klinicznej w chorobach neurologicznych tj.: otępienie, choroba Parkinsona, stwardnienie rozsiane, urazy głowy, udar mózgu, padaczka czy w chorobach psychiatrycznych tj. ADHD, zaburzenia obsesyjno–kompulsyjne, schizofrenia, CHAD (choroba afektywna dwubiegunowa), zaburzenia ze spektrum autyzmu, depresja czy alkoholizm co zostało opisane poniżej oraz w piśmiennictwie do tejże pracy.

W grupie ERPs, czyli potencjałów długolatencyjnych, na których opiera się ta praca możemy wyróżnić: P300 oraz MMN, natomiast wśród potencjałów średniolatencyjnych: AEP (bramkowanie przed sygnałowe–P50).

Potencjały poznawcze P300 (P3)

Z literatury wynika, że fala P3 została odkryta w 1965 r. przez Samuela Suttona stając się głównym obiektem zainteresowań w dziedzinie ERP. Jest uważana za wskaźnik przetwarzania informacji w odniesieniu do mechanizmów uwagi i pamięci [107]. P300 to najlepiej zbadany komponent ERP [109, 110, 89]. Zarówno do badań eksperymentalnych, jak i w praktyce klinicznej najczęściej wykorzystuje się endogenne potencjały słuchowe, określane właśnie jako fala P300 [104]. Pomimo rosnącej wiedzy na temat fali P300 nie jest do końca jasne jej pochodzenie. W wytworzeniu załamków P300 bierze udział wiele korowych i podkorowych struktur nerwowych i złożona sieć połączeń między nimi. P300 jest endogenicznym poznawczym potencjałem wywołanym odzwierciedlającym proces podejmowania decyzji w korze mózgowej [111]. Jednakże funkcjonalna interpretacja wszelkich zmian jest ograniczona, ponieważ nie jest znana lokalizacja i charakter aktywności neuronowej w ludzkim mózgu podczas pomiaru potencjałów endogennych [112].

Początkowo wyniki zapisów przy pomocy elektrod głębokich i rezultaty magnetoencefalografii sugerowały, że jedno z możliwych źródeł jest umiejscowione w przyśrodkowej części płata skroniowego [113], aczkolwiek nie ma korelacji czasowej pomiędzy potencjałem z elektrod głębokich umieszczonych w hipokampie, a potencjałem zapisywanym przez elektrody powierzchniowe położone w obszarze ciemieniowym [114].

Przyjmuje się jednak, że zasadniczą rolę w powstawaniu P300 odgrywają kora przedczołowa oraz struktury hipokampa [104].

Z literatury wynika, że pacjenci, którzy przeszli zabieg lobektomii skroniowej lub z uszkodzeniami tej okolicy nie wykazują bardzo dużych zmian załamka P300 [114].

Nadal brakuje jednoznacznych dowodów wskazujących, że struktury układu limbicznego są aktywnymi źródłami endogennych potencjałów na skórze głowy. Ponieważ czasowe zmiany potencjału skóry głowy nie przypominają większości tych rejestrowanych przez elektrody wewnątrzczaszkowe, trudno jest określić udział struktur limbicznych w potencjale skóry głowy [115].

Potencjał P300 jest wyznaczany jako fala o najwyższym pozytywnym pikie występujący pomiędzy 250 a 500 milisekundami po bodźcu rzadkim, występujący po składowej dodatniej P200 oraz dwóch składowych negatywnych N100 i N200 [116]. Zazwyczaj osiąga szczyt 300ms lub dłużej po wystąpieniu rzadkiego bodźca związanego z zadaniem [89].

Wyróżnia się dwie składowe fale P300: P300a i P300b (P3a i P3b) [117]. Składowa P300a powstaje przy biernym odbiorze bodźców i jest najwyraźniej widoczna w środkowej okolicy czołowej (Fz) (według systemu 10–20). Przyjmuje się, że jest ona generowana w korze przedczołowej [104]. Za neuroprzekaźnik, dzięki któremu powstaje załamek P3a, uważana jest dopamina [118]. Załamek P3a ulega habituacji z redukcją amplitudy wraz z kolejnymi bodźcami rzadkimi, przede wszystkim w czasie stymulacji akustycznej [119, 120].

Składowa P300b powstaje przy aktywnym odbiorze bodźców (zadanie polegające na identyfikacji właściwego bodźca) i jest najwyraźniej widoczna w środkowej okolicy ciemieniowej (Pz) (według systemu 10–20). Generowanie tej składowej jest prawdopodobnie związane ze strukturami hipokampa oraz korą skroniowo–ciemieniową [118]. Uważa się, że P3b jest związany z prawdopodobieństwem zdarzeń i im mniej prawdopodobne jest zdarzenie, tym większą amplitudę uzyska wygenerowana fala P3b [121].

Wyznaczenie latencji P3b jest utrudnione, gdy załamek ma dwuszczytowy kształt. Najczęściej przyczyną takiej morfologii jest nakładanie się załamka P3a na załamek P3b. W przypadku stwierdzenia w odprowadzeniach ciemieniowych załamka dwuszczytowego Międzynarodowa Federacja Neurofizjologii Klinicznej (IFCN) poleca wybranie drugiego z kolei szczytu [122].

Załamek P300 powszechnie wywoływany jest w paradygmacie oddball, w którym prezentowana jest losowa sekwencja bodźców, a przedstawiony bodziec podstawowy

przeplatany jest występującym z częstością 10–20% bodźcem rzadkim (tzw. dewiantem) o różnorodnym stopniu trudności. W takim paradygmacie bodźce można podzielić na jedną z dwóch kategorii, a zadaniem badanego jest sklasyfikowanie bodźców poprzez liczenie lub naciśnięcie przycisku jednej kategorii. Jeśli bodźce należące do jednej z kategorii pojawiają się rzadko („oddballs”), wywołują P300 [89, 123].

Wyróżniamy 2 warianty paradygmatu oddball. W jednym, nazywanym passive–oddball task, z wykorzystaniem bodźców dźwiękowych, uwaga osób badanych jest odwracana (np. poprzez czytanie książki lub oglądanie niemych filmów) tak, aby uzyskać brak aktywnej reakcji na pojawiające się bodźce. Wówczas celem kognitywnym jest mimowolne wyróżnienie bodźców rzadkich przez ludzki mózg z zaangażowaniem procesów pamięci, bez czynnej uwagi. Drugi, tzw. active–oddball task przeprowadzany jest, gdy osoba badana zwraca uwagę na określone bodźce, ma za zadanie je rozpoznawać i klasyfikować, np. przy pojawieniu się dewiantów raportuje to poprzez wykonanie gestu lub naciśnięcie przycisku joystick’a) [123]. Celem kognitywnym w tym paradygmacie jest zaangażowanie nie tylko pamięci, ale i czynnej uwagi w rozpoznanie i klasyfikację bodźców. W praktyce paradygmat aktywny może posłużyć do generowania odpowiedzi P300 nie tylko słuchowych, ale też wzrokowych czy somatosensorycznych ERP. Paradygmat pasywny wykorzystywany jest przede wszystkim przy niżej opisanych badaniach potencjałów niezgodności.

Rejestrację odpowiedzi P300 można uzyskać w wielu odprowadzeniach, ale w praktyce wystarczy dokonać pomiarów za pomocą elektrod odbiorczych umieszczonych w trzech punktach Fz, Cz i Pz według międzynarodowego systemu odprowadzeń 10–20, z elektrodami odniesienia na wyrostkach sutkowatych i elektrodą uziemiającą na czole. W celu uzyskania czytelnego zapisu stosuje się zwykle filtr umożliwiający zapis w paśmie 0,3–100 Hz. Procedura uśredniania z użyciem komputera obejmuje 30–60 odpowiedzi. Niniejszy sposób stymulacji i rejestracji EP został ustalony przez Międzynarodową Federację Neurofizjologii Klinicznej (IFCN) w 1994 roku [124].

Wydłużenie latencji załamka P300 zaobserwowano u pacjentów z otępieniem w przebiegu różnych schorzeń metabolicznych [125], autoimmunologicznych [126] czy neurozwyrodnieniowych, w tym w chorobie Parkinsona [127]. Najczęściej opisywanymi zmianami potencjału P300 w chorobie Alzheimera są wydłużenie czasu utajenia oraz redukcja amplitudy, przy czym stopień wydłużenia latencji zwykle koreluje z głębokością otępienia [99, 100]. Załamek P300 znajduje również zastosowanie w chorobach z kręgu psychiatrii.

Zaburzenie aktywności i uwagi (ADHD–ang. attention deficit hyperactivity disorder) dotyka około 7% dzieci poniżej 18 roku życia [196]. Peisch i wsp. [197] w swojej metaanalizie dokonali przeglądu 52 artykułów obejmujących dzieci i dorosłych z ADHD (1576 osób) i bez ADHD (1794 osób). Dla późnych komponentów ERPs ADHD było związane z mniejszymi amplitudami P300 niż u osób zdrowych. Ponadto odnotowano mniejszą amplitudę P300 podczas zadań związanych z uwagą uczestników niż w pozostałych grupach. Co ciekawe, zastosowanie odpowiedniego leczenia powodowało normalizację analizowanych parametrów. Wzrost amplitudy analizowanego załamka jest efektem najprawdopodobniej większej koordynacji neuronalnej szczególnie podczas wykonywania czynności przetwarzania uwagi.

Ciekawym zjawiskiem jest zaburzenie aktywności i uwagi obserwowane u dzieci, które w trakcie ciąży były narażone na ekspozycję alkoholem. Objawy te są bardzo podobne do objawów obserwowanych u pacjentów z ADHD. Burden i wsp. [198] przeprowadzili badanie, w którym postanowili porównać pacjentów z ADHD rozpoznanych w dzieciństwie oraz pacjentów z historią ekspozycji na alkohol w czasie ciąży. Zarejestrowano ERP podczas zadania hamowanego odpowiedzią Go/No–go. Niezależnie od prenatalnej ekspozycji na alkohol, uczestnicy z ADHD w dzieciństwie byli mniej dokładni w hamowaniu odpowiedzi. Jednak tylko grupa osób z ADHD bez prenatalnej ekspozycji na alkohol wykazała znacznie zmniejszoną różnicę P300 między Go i No–go. To badanie dowodzi, że istnieją różnice w etiologii idiopatycznego ADHD u dzieci i pacjentów z objawami zaburzenia aktywności i uwagi oraz sugeruje potrzebę odpowiedniego podejścia terapeutycznego. Kolejnym ciekawym aspektem są zaburzenia obsesyjno–kompulsyjne. Charakteryzuje się obsesjami myśli i/lub zachowaniami kompulsyjnymi. Postanowiono sprawdzić czy w tej grupie pacjentów zaburzone są funkcje poznawcze, oceniane w oparciu o ERPs. Stwierdzono, że amplituda P300 w regionach Fz, Cz, Pz, C3 i C4 była istotnie mniejsza w grupie pacjentów z zaburzeniami w porównaniu do zdrowych uczestników badania. Nie było różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupą badaną i kontrolną biorąc pod uwagę amplitudę i latencję MMN. Ponadto wykazano słabą korelację pomiędzy wynikami w dziecięcej skali CY–BOCS, a amplitudami P300 w Cz, Pz i C3 [199]. Podobną obserwację wykazał Yamamuro i wsp. [200], jednak w populacji dorosłych. Stwierdził również normalizację powyższych parametrów po roku leczenia farmakologicznego i psychoterapii. Wykazał, że ERP mogą być użytecznym narzędziem do oceny skuteczności leczenia u dorosłych pacjentów z zaburzeniami obsesyjno–kompulsyjnymi.

Kolejnym aspektem piśmiennictwa staje się zaburzenie ze spektrum autyzmu, które jest wczesnym zaburzeniem neurorozwojowym [201]. Cui i wsp. [201] przeprowadzili metaanalizę, w której przestudowali wyniki 407 pacjentów z autyzmem oraz 457 osób z grupy kontrolnej. W grupie pacjentów z autyzmem stwierdzono zmniejszoną amplitudę P3b w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono natomiast różnic biorąc pod uwagę latencje składowych P3b, P3a, a także amplitudy P3a załamka P300, co może oznaczać, że ci pacjenci mają trudności w obrębie funkcji poznawczych, koncentracji uwagi czy podejmowania decyzji. Oades i wsp. [202] przeprowadzili badanie, w którym wykazali, że amplituda załamka P300 była mniejsza w grupie osób ze spektrum autyzmu w porównaniu z grupą kontrolną. Warto tu również wspomnieć o temacie alkoholizmu oraz wpływu alkoholizmu na funkcje poznawcze ocenione w oparciu o ERPs. Liu i wsp. [203] postanowił sprawdzić, czy osoby uzależnione od alkoholu mają deficyt funkcji poznawczych określany przez zaburzenia w amplitudzie i latencji załamka P300. Zadanie zostało podzielone na dwa etapy. W pierwszym etapie dokonali analizy załamka P300 tuż po ostatnim spożyciu alkoholu oraz po 4 tygodniach abstynencji. Wyniki porównano z grupą kontrolną. Na podstawie przedstawionego badania wykazano, że pacjenci uzależnieni od alkoholu mieli istotnie mniejszą amplitudę P3a oraz P3b zarówno bezpośrednio po jak i po 4 tygodniach po zakończeniu spożywania alkoholu w porównaniu z grupą kontrolną. Porównując jedynie grupę badaną, wykazano, że amplitudy po 4 tygodniach były wyższe niż bezpośrednio po zakończeniu spożywania alkoholu, jednak nie uzyskano normalizacji. Nie zaobserwowano różnic biorąc pod uwagę latencję załamka P300. Badanie to jest przesłanką wskazującą, że osoby uzależnione od alkoholu mają zaburzenia funkcji poznawczych w trakcie spożywania alkoholu, ale abstynencja nie powoduje całkowitej normalizacji, co może mieć implikacje kliniczne w zastosowaniu odpowiedniego postępowania. Co więcej, w innym badaniu postanowiono sprawdzić wpływ występowania alkoholizmu w rodzinie na funkcje poznawcze dzieci osób uzależnionych od alkoholu. W tym celu przeanalizowano załamek P300 w aspekcie możliwych deficytów hamowania odpowiedzi za pomocą wizualnego zadania Go/No-go. Porównano również wyniki tomografii elektromagnetycznej (LORETA). Analiza wykazała, że grupa potomstwa osób uzależnionych od alkoholu charakteryzowała się mniejszą amplitudą P300 podczas zadania No-go w porównaniu z grupą kontrolną. Podobnej obserwacji nie wykazano dla zadania Go. Uwidoczniono również różnice w aktywności mózgu w obszarach przedczołowych jedynie podczas przetwarzania zadania No-go porównując potomstwo osób uzależnionych oraz grupę kontrolną. Badanie to wskazuje na możliwy związek powyższych zmian z ryzykiem rozwoju uzależnienia od alkoholu [204].

Kolejny aspekt to zaburzenia depresyjne. To jedno z najpoważniejszych i najczęstszych zaburzeń psychicznych, związanych ze znacznymi upośledzeniami zawodowymi, społecznymi oraz fizycznymi. Depresja dotyka ponad 300 milionów ludzi [205, 206].

W ostatnich latach składowe załamka P300 znalazły zastosowanie w ocenie funkcji poznawczych u pacjentów z depresją [207].

Zhou i wsp. [207] przeprowadził badanie, do którego włączono 30 pacjentów z rozpoznaniem depresji. Załamki P300 uzyskano i analizowano w oparciu o klasyczny paradygmat słuchowy. Polegał na prezentacji dwóch typów różnych bodźców słuchowych (bodźca docelowego i standardowego). Badani musieli zachować ciszę, kliknąć prawym przyciskiem myszy, gdy usłyszą bodziec docelowy i kliknąć lewym przyciskiem myszy, gdy usłyszą bodźce standardowe, tak szybko, jak to możliwe. Pacjenci z depresją charakteryzowali się niższą amplitudą i dłuższą latencją załamka P300 w porównaniu do zdrowych uczestników badania. Dla zobrazowania powyższych zależności wykazano również zmniejszenie aktywności mózgowia w oparciu o metodę tomografii elektromagnetycznej o niskiej rozdzielczości, wykazując, że u pacjentów z depresją wykazano istotnie niższą aktywność mózgowia obustronnie płata przedczołowego, prawego płata ciemieniowego, płata skroniowego, wyspy i układu limbicznego w porównaniu z grupą kontrolną. Rozległa dysfunkcja prawej półkuli i obustronna dysfunkcja płatają przedczołowego mogą mieć związek z patofizjologią depresji. W doniesieniu Santopetra [208] także występuje aspekt zaburzeń depresyjnych. W badaniu tym oceniono związek między amplitudą P300 a objawami depresji na początku badania i dwa lata później na próbie 199 nastolatków. Na początku badania uczestnicy zostali poddani pomiarowi stopnia depresji, a następnie zmierzony został u nich czas reakcji (test Flankera) wykorzystując zapis EEG. Dwa lata później uczestnicy przeszli te same procedury pomiarowe. Osoby, które miały wyjściowo mniejszą amplitudę P300 miały większe prawdopodobieństwo utrzymania się stanu depresyjnego po dwóch latach. Badanie to sugeruje, że zmniejszona amplituda P300 może być wykorzystana jako czynniki ryzyka rozwoju depresji wśród nastolatków. Bruder i wsp. [209] wykazali, że w literaturze obecne są sprzeczne wyniki dotyczące zależności pomiędzy potencjałem P300 a zaburzeniami depresyjnymi. W większości przypadków wykazano, że pacjenci z depresją charakteryzowali się zmniejszeniem amplitudy P300 uzyskanych w zadaniach słuchowym oddball task, w zestawieniu z grupą kontrolną.

W schizofrenii natomiast zostało udowodnione, że następuje obniżenie jego amplitudy [128, 129], a wiąże się to z występującym w tym zaburzeniu charakterystycznym zanikiem mózgowia [130].

Już w 1988 roku Farwell i Donchin przedstawili pierwszy paradygmat oparty na interfejsie mózg–komputer (ang. brain-computer interface, BCI), dotyczący składowej P300. Badanym przedstawiono matrycę ze znakami wyświetlanymi na ekranie komputera. Rzędy i kolumny matrycy zostały podświetlone chwilowymi błyskami świetlnymi. Badanych poproszono o skupienie się na matrycy i zliczenie ilości migów (dla każdego wiersza i kolumny). Od tego czasu wiele naukowców bada zjawisko Interfejs mózg–komputer [132, 133].

W Katedrze Fizjologii i Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu badania P300 prowadzone są badania w większości wykorzystując autorskie scenariusze [134].

MMN

MMN (ang. mismatch negativity) jest tym składnikiem potencjału związanego ze zdarzeniem ERP, który odzwierciedla bardzo wczesny automatyczny indeks procesu wykrywania odchyłeń od nieprawidłowości słuchowych, aczkolwiek nie ogranicza się do reakcji słuchowych [135]. Badanie odchyłeń w postaci bodźców dewiacyjnych od standardowych można analizować w oparciu o bodźce słuchowe jak i wzrokowe [136, 210].

MMN został odkryty przez Risto Näätänen, A. W. K. Gaillarda i S. Mäntysalo w 1978 roku w Institute for Perception w Holandii przy użyciu paradygmatu oddballi. Jest to potencjał wywołany przez możliwą do rozróżnienia dewiację jakiegokolwiek cechy fizycznej bodźca, zgromadzonej w pamięci świeżej i traktowanej bezwiednie jako wzorec bodźca. Odstępstwo od tego wzorca stanowi właściwy bodziec aktywujący sieć neuronalną związaną z klasyfikacją wrażeń, co jest powiązane z licznymi funkcjami poznawczymi i może ulec dysfunkcji w przebiegu szeregu zaburzeń psychiatrycznych i neurologicznych. Rozpoznanie dewiacji, tzn. bodźca różnego od często prezentowanego bodźca (np. gdy często powtarzający się bodziec akustyczny jest sporadycznie/losowo zastępowany dźwiękiem o innym czasie trwania lub częstotliwości), sprowadza się do generacji pobudzenia endogenne, które nie występuje, gdy mózg percepuje bodźce już wcześniej rozpoznane [137–139]. Jest to zmiennie specyficzna składowa ERP, która jest niezależna od podmiotu lub uwagi pacjenta lub zadania behawioralnego [140]. Innymi słowy MMN to różnica w zapisach krzywej potencjału wywołanego bodźcem częstym oraz krzywej wytworzonej po zadaniu bodźca rzadkiego [138]. Doniesiono, że w MMN pośredniczą receptory kwasu N–metylo–D–asparaginowego

(NMDA) [141, 212], a antagoniści receptorów NMDA mogą naśladować zarówno upośledzone MMN, jak i objawy pozytywne i negatywne u pacjentów ze schizofrenią [142]. Odkrycia te wzbudziły zainteresowanie klinicznym zastosowaniem MMN i doprowadziły do jednej z głównych hipotez schizofrenii, hipotezy glutaminianowej, która uznaje niedoczynność receptorów NMDA za główną przyczynę procesu chorobowego schizofrenii [143].

MMN uwidacznia się po około 130ms od zadania bodźca a czas jego trwania wynosi ok. 150ms [138]. Podczas badania potencjałów odwraca się uwagę badanego od zadawanych bodźców. Zazwyczaj badanemu zaleca się oglądanie filmu (niemego, przy stymulacji dźwiękowej) lub czytanie (np. książki, gazety), gdy do uzyskania MMN stosuje się bodźce słuchowe [123]. W większości przypadków wystarczy użyć 5–10 aktywnych elektrod do zarejestrowania MMN, które zawsze obejmują lokalizację Fz, Cz, C3, C4 i elektrodę znajdującą się na wyrostku sutkowatym. Preferowanym odniesieniem jest nos, ponieważ ta metoda umożliwia wizualizację i pomiar zarówno przednich ujemnych, jak i dodatnich aspektów sygnału wyrostka sutkowatego. Zalecane jest pasmo przepustowe nagrywania 0,1–30 Hz (przynajmniej w stanie czuwania) wraz z szybkością digitalizacji nie mniejszą niż 200 Hz. Dalsze cyfrowe filtrowanie danych może być wymagane w celu uzyskania pasma przepustowego 1–20 Hz. MMN jest zwykle wyodrębniany w postaci fali różnicowej uzyskanej przez odjęcie średniego ERP do bodźca standardowego od średniego ERP do bodźca nieprawidłowego [89]. Istnieją pewne dowody na udział aktywności płata czołowego w generacji MMN, co może być związane z mimowolnym przełączaniem uwagi na zmianę bodźca występującą poza ogniskiem skupienia uwagi. Ponadto, wewnątrzczaszkowe zapisy MMN u zwierząt sugerują, że przynajmniej u niektórych gatunków podkomponenty MMN mogą być generowane również we wzgórzu i hipokampie [144, 211]. W piśmiennictwie przedstawiane są dwie teorie tłumaczące mechanizm powstawania MMN. Pierwsza teoria dotyczy tzw. pamięci sensorycznej, zgodnej z którą standardowe bodźce tworzą ślad w pamięci, a MMN wywołany jest przez bodziec dewiacyjny, traktowany jako naruszenie regularności [210]. Druga teoria wskazuje na adaptację neuronalną. Zgodnie z nią powtarzające się bodźce prowadzą do adaptacji i atenuacji neuronowej, podczas gdy bodźce dewiacyjne traktowane są jako nowe i neurony są mniej przystosowane do przetwarzania takiej informacji [213].

Parametry krzywej MMN zmieniają się w przebiegu rozmaitych chorób min. schizofrenii (opisane powyżej) [142, 143, 145], stwardnieniu rozsianym (ang. sclerosis multiplex, SM),

gdzie dochodzi do zmniejszenia amplitudy, a MMN pomaga w obiektywizacji zaburzeń funkcji poznawczych w chorobach neurologicznych [146] czy w alkoholizmie, gdzie również następuje zmniejszenie ich amplitudy [33].

Przeprowadzono niewiele badań dotyczących MMN w innych zaburzeniach neuropsychiatrycznych [145]. U pacjentów z chorobą Parkinsona zgłaszano zarówno prawidłowy MMN [148] jak i obniżony MMN [149]. U pacjentów z chorobą Alzheimera stwierdzono obniżenie amplitudy postępujące wraz z wiekiem pacjenta [150]. Kolejne z badań donosi o zmniejszonej amplitudzie w porównaniu do grupy kontrolnej u pacjentów z zaburzeniami obsesyjno–kompulsyjnymi [151]. Według najnowszej wiedzy żadne badanie nie prezentowało dotychczas MMN u pacjentów z dużą depresją [145]. Inne badanie MMN odzwierciedlającą ważną dyskryminację słuchową i procesy wykrywania zmian, wykazując zmniejszoną MMN u dzieci w wieku szkolnym z dysleksją w porównaniu z dziećmi z grupy kontrolnej w ERP [152].

Warto tu wspomnieć też o pamięci echoicznej. Wykorzystuje ona anatomie ucha środkowego. Zachodzi w nim zmiana fal dźwiękowych w drgania mechaniczne, co doprowadza do wzmocnienia sygnału i może być on słyszalny przez krótki czas po tym jak zaniknie źródło dźwięku [153]. Za pomocą pamięci echoicznej zachodzi rozpoznawanie i kodowanie bodźców słuchowych które następnie przechodzą do pamięci krótkotrwałej. Pamięć echoiczna nazywana jest również słuchowym magazynem pamięci [154].

W Katedrze Fizjologii i Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu badania niezgodności prowadzone są badania w większości wykorzystując autorskie scenariusze [134].

Pomiar bramkowania słuchowych potencjałów wywołanych

Bramkowanie przesygnalowe (ang. sensory gating) jest zjawiskiem związanym z badaniami potencjałów mózgu wywołanych zdarzeniami, ponieważ warunkuje wstępną percepcję wybranych bodźców, co może hamować generowanie potencjałów poznawczych w myśl zasady, że to co jest znane nie wymaga rozpoznania. Jest ono fizjologicznym mechanizmem obronnym, który zabezpiecza wyższe ośrodki korowe przed przeładowaniem nadmierną ilością informacji (powtarzanymi lub uznanymi jako zbyteczne). W badaniu ERPs bramkowanie charakteryzuje się zmniejszeniem amplitudy i zatarciem morfologii załamków potencjału bramkowanego w porównaniu z odpowiedzią mózgu na bodziec bramkujący [155]. Bramkowanie odnosi się do pierwotnej cechy układu nerwowego polegającej na

dostosowywaniu jego odpowiedzi na kolejne bodźce. W trybie bramkowania (gating-outmode) system nerwowy selektywnie tłumi swoje reakcje na nieistotne lub powtarzające się bodźce, podczas gdy w trybie bramkowania (gating-in mode) system nerwowy wzmacnia swoje reakcje na bodźce istotne dla zadania lub nowe [156].

Zachodzący proces odbywa się mimowolnie, jednakże zależy od stanu uwagi. Udział w nim biorą: wzgórze, kora przedczołowa, słuchowa, węchowa, hipokamp (drogi czołowo-limbiczne) i inne struktury mózgowia tj. ciało migdałowate, prążkowie, przyśrodkowa kora przedczołowa i obszar komórek dopaminy w środkowym mózgu (tylko neurony GABAergiczne) [93]. Informacje z receptorów czuciowych trafiają do mózgu poprzez neurony i synapsę we wzgórzu. Poduszka (tylne jądro wzgórza) odgrywa główną rolę w skupieniu uwagi i filtrowaniu niepotrzebnych informacji co ma bezpośredni związek z bramkowaniem sensorycznym. W klasycznym ujęciu bodźcem stosowanym w badaniach zjawiska bramkowania nie jest pojedynczy bodziec, lecz para bodźców. Pierwszy z nich (S1) –bramkujący ma za zadanie uruchomić proces osłabienia odpowiedzi na bodziec drugi (S2), porównywany z bodźcem pierwszym i przez identyfikację jako taki sam, bramkowany. Strukturą przechowującą ślad pamięci pierwszego bodźca jest hipokamp a poduszka pełni rolę strażnika decydując, które informacje powinny zostać zahamowane, a które przesłane do dalszych obszarów kory [157]. Badania nad bramkowaniem sensorycznym prowadzono głównie w obszarach kory mózgowej, gdzie bodziec jest identyfikowany świadomie, ponieważ jest to mniej inwazyjny sposób badania bramkowania sensorycznego. Badania na szczurach wykazały również, że pień mózgu, wzgórze i pierwotna kora słuchowa odgrywają rolę w bramkowaniu sensorycznym bodźców słuchowych [158].

Do badania nad bramkowaniem wykorzystywany jest zazwyczaj paradygmat słuchowy z użyciem dwóch identycznych bodźców tonalnych lub szerokopasmowych (typu „klik”), które są prezentowane krótko po sobie – typowo w odstępie 500ms między dźwiękami oraz kilkakilkunastu sekund między parami. Najlepiej zostało opisane zjawisko bramkowania załamka P50 AEP i jego badania znalazły do tej pory najwięcej zastosowań. Obecnie możliwy jest opis bramkowania potencjałów wywołanych w oparciu o parametry elektrofizjologiczne opracowane dla danych uśrednionych. Komponent P50 identyfikuje się jako drugą występującą po załamku P30 wychyloną ku górze falę krzywej zapisu uśrednionego, która znajduje się między 30ms do 80ms po zadaniu bodźca słuchowego [159]. Do parametryzacji zapisów wykorzystać można jedną z dwóch metod: bezwzględnej różnicy lub ilorazu

amplitud załamka P50 po bodźcu bramkującym i bramkowanym. Mimo niedoskonałości, częściej wykorzystuje się pierwszy z wariantów [93].

Zaburzenia bramkowania przedsygnalowego mogą występować min. w chorobach psychicznych tj. w schizofrenii [160], CHADzie [161, 162] czy w zespole stresu pourazowego (ang. PTSD). Badania nad wpływem PTSD na bramkowanie P50 przyniosły mieszane wyniki, przy czym niektóre wykazały podobieństwo do schizofrenii [163], niektóre stwierdziły, że ograniczało się to wyłącznie do stymulacji słuchowej [164], a inne nie wykazały żadnych różnic [165, 166]. Zmiany w bramkowaniu występują również w chorobach neurobiologicznych tj. w padaczce [167], chorobie Alzheimera [168], urazach głowy [169] oraz chorobie Huntingtona [170], gdzie następuje zmniejszenie amplitudy P50, a także we wszystkich zaburzeniach, które mogą mieć podłoże psychotyczne [157].

4. Cel pracy i pytania badawcze

Przedmiotem badania była ocena zmian w funkcjonowaniu mózgu u osób chorujących na Anorexia Nervosa na podstawie badań poznawczych potencjałów wywołanych mózgu, pogłębienie wiedzy na temat zaburzeń wyższych czynności mózgowych w anoreksji oraz czynników, które mogą je modulować.

Postawiono hipotezę badawczą, że osoby chore na anoreksję w sytuacji przyjęcia glukozy uruchomią zmienione mechanizmy neuronalne w porównaniu do osób zdrowych, co znajdzie odzwierciedlenie w pomiarach poznawczych potencjałów wywołanych mózgu. W tym celu zaprojektowano i przeprowadzono eksperyment pomiarowy opisany w punkcie 5.7.2.

W pracy dokonano analizy danych na podstawie kwestionariusza EDE-Q pomiędzy pacjentkami, a grupą kontrolną. Ma to na celu porównanie sposobu myślenia i postrzegania u osób z zaburzeniami odżywiania i zwykłej, niechorującej grupy.

Sformułowano następujące pytania badawcze:

1. Czy anoreksja wywołuje zmiany w funkcjonowaniu mózgu, które można wykazać w badaniach elektrofizjologicznych?
2. Czy stopień nasilenia anoreksji, zgodny z klasyfikacją DSM-5 w zależności od BMI, ma wpływ na czynność bioelektryczną mózgu związaną z przetwarzaniem zewnętrznych bodźców?
3. Czy dłuższy czas trwania jadłowstrętu psychicznego przed podjęciem leczenia może mieć negatywne konsekwencje odzwierciedlające się w zaburzeniach funkcjonowania mózgu?

4. Czy nasilenie objawów anoreksji w oparciu o kwestionariusz EDE-Q jest powiązane ze zmianami funkcji bioelektrycznych mózgu?

5. Metodyka badań

5.1. Ogólna charakterystyka grupy badanej

W niniejszym badaniu wzięły udział 33 dziewczęta/kobiety z rozpoznaniem Anorexia Nervosa-F50.0 (według klasyfikacji ICD-10 [11]), 31 (93,94% badanych) o typie restrykcyjnym i 2 (6,06% badanych) o typie bulimicznym.

U każdej z nich utrata masy ciała była zachowaniem celowym. Badane w większości prezentowały nieprawidłowy obraz własnego ciała. U 16 (48,48% badanych) stwierdzono zaburzenia osi przysadkowo-gonadalnej, przejawiające się brakiem miesiączki. Pozostałe miesiączkowały regularnie. Przedział wiekowy wynosił od 13 do 30 roku życia (średnia wieku-19,0).

Były leczone w trybie ambulatoryjnym (n=11) (pacjentki te kwalifikowano przez badacza na podstawie dotychczasowej dokumentacji medycznej z leczenia, ogólnego wywiadu [Załącznik 1] oraz kryteriów diagnostycznych zaburzeń psychicznych ICD-10 [11] i DSM-V [12]) lub hospitalizowane na XII Oddziale Psychiatrycznym dla Dzieci i Młodzieży w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu (n=22).

Czas trwania choroby (tzn. okres od ustalenia rozpoznania do przeprowadzenia badań) wynosił od 0,5 roku do 13 lat, ze średnim czasem trwania 4,18 lat.

Badania realizowano w okresie od X 2020-VI 2023. Na początku projektu przebadano grupę kontrolną, składającą się z 30 chętnych, zdrowych dziewcząt w przedziale wiekowym od 10 do 25 roku życia.

Dla pacjentek, które były w przeszłości hospitalizowane w trybie stacjonarnym na Oddziale Psychiatrycznym dla Dzieci i Młodzieży został stworzony program leczenia anoreksji oparty na 5-fazowym kontrakcie terapeutycznym, który zawierał reguły dotyczące leczenia, min. uczestniczenie w terapii indywidualnej oraz rodzinnej, zebraniach społeczności czy obowiązku spożywania pełnych porcji posiłków zaleconych przez lekarza prowadzącego. Pacjentki miały zakaz spożywania własnych produktów żywnościowych, ale zgodnie z przejściem do kolejnej fazy włączane były kolejne przywileje w postaci, min. fizjoterapii, masażu czy spacerów z grupą. U niektórych pacjentek istniała konieczność rozpoczęcia leczenia farmakologicznego tzn. Olanzapiną w dawce od 2.5mg-5mg/dobę/wieczorem czy

Mianseryną w dawce 30 mg/dobę/wieczorem. Po odzyskaniu apetytu i stabilizacji masy ciała stopniowo włączano leki z grupy SSRI (przeciwdepresyjne): Fluoksetynę w dawce 20–60 mg/dobę/rano czy Sertralinę w dawce 25mg–100mg/dobę/rano.

Dotyczyło to również dziewcząt leczących się w trybie ambulatoryjnym.

W badaniu wzięło udział 11 pacjentek (33,33%) wolnych od leków, natomiast leczenie farmakologiczne było utrzymane u 20 z nich (60,60%).

W Tab.5.1 przedstawiono leki, które były stosowane przez pacjentki na co dzień, zgodne z zaleceniami lekarza psychiatry/psychiatry dzieci i młodzieży.

<u>Nazwa leku</u>	<u>Fluoksetyna</u>	<u>Sertralina</u>	<u>Mianseryna</u>	<u>Pregabalina</u>	<u>Paroksetyna</u>	<u>Escitalopram</u>	<u>Citalopram</u>
Ilość pacjentek stosujących dany lek	8	6	2	2	1	1	1

Tab. 5.1 Ilość pacjentek leczonych danymi środkami farmakologicznymi.

W niniejszej pracy pacjenci przyjmowali następujące leki: Fluoksetynę, Sertralinę, Mianserynę, Pregabalinę, Paroksetynę, Escitalopram oraz Citalopram, które nie wywierają znacznego wpływu i nie zmieniają zapisu EEG i potencjałów wywołanych [82–84]. Pacjentki nie były leczone tymi lekami przewlekłe. Grupa kontrolna pozostawała wolna od leków.

Wszystkie dziewczęta, jak i rodzice/opiekunowie prawni (w przypadku pacjentek niepełnoletnich) wyrazili pisemną zgodę na udział w badaniu.

W eksperymencie nie brali udziału chłopcy/mężczyźni z powodu zbyt małej ilości przypadków AN. Według literatury najczęściej stwierdza się u nich bulimię psychiczną oraz zespół gwałtownego objadania się [85].

Grupa pacjentek jest zróżnicowana wiekowo, gdyż na Anorexię Nervosa zapadają dziewczęta oraz kobiety w różnym wieku (omówione to zostało w rozdziale wstęp–1.3 Epidemiologia), a rozwój choroby i jej remisja również uwarunkowane są wieloma czynnikami.

Praca ta uzyskała zgodę Komisji Bioetycznej Nr 686/2020 z dnia 10.11.2020, działającej przy Uniwersytecie Medycznym im. Piastów Śląskich we Wrocławiu.

5.2. Kryteria włączenia i wyłączenia

Przy rekrutacji pacjentek do grupy badanej zastosowano następujące kryteria włączenia:

1. Diagnoza Anorexia Nervosa według kryteriów ICD–10 oraz DSM–V.
2. Dziewczęta i kobiety w przedziale wiekowym 13–30 rok życia.
3. Poprawnie uzupełniony kwestionariusz EDE–Q.
4. Dobrowolna, pisemna zgoda na udział w badaniu, zgoda na udział w badaniu co najmniej jednego opiekuna prawnego (w przypadku pacjentek niepełnoletnich).

Zastosowano następujące kryteria wyłączenia:

1. Leczenie farmakologiczne stosowane przewlekłe tzn. lekami przeciwpsychotycznymi (min. Haloperidolem, Olanzapiną, Aripiprazolem, Risperionem), stymulantami, lekami przeciwpadaczkowymi czy silnymi lekami przeciwbólowymi.
2. Inne choroby psychiatryczne (min. schizofrenia, zaburzenia psychotyczne o różnym nasileniu, CHAD, epizod depresyjny ciężki), ogólnoustrojowe–możliwie wpływające na czynność bioelektryczną mózgu, które w ocenie naukowca miałyby wpływ na ocenę funkcji poznawczych; współistnienie innej choroby mogącej wpłynąć na nieprawidłowy wynik ERP (np. istotnych schorzeń metabolicznych).
3. Zdiagnozowane upośledzenie narządów zmysłów oraz przebyte urazy i ich konsekwencje uniemożliwiające wykonywanie zaplanowanych badań (np. głuchota bez protezowania słuchu).
4. Brak współpracy pacjenta ze względu na jego stan medyczny.
5. Istotne ogniskowe uszkodzenie mózgu o dowolnej etiologii w przypadku pacjentów psychiatrycznych.
6. Występowanie zmian skórnych na głowie uniemożliwiających bezpieczne wykonanie pomiarów elektroencefalograficznych.
7. Brak świadomej, pisemnej zgody na udział w badaniu bądź brak zgody opiekuna prawnego na udział w badaniu.

5.3. Narzędzia badawcze

5.3.1. Wywiad z pacjentkami i grupą kontrolną

Przed badaniem przeprowadzono rutynowy wywiad z pacjentkami [Zał. 1] oraz wywiad z grupą kontrolną.

5.3.2 Kwestionariusz EDE–Q

Kwestionariusz EDE–Q (Eating Disorder Examination) jest kwestionariuszem składającym się z dwudziestu ośmiu pytań zamkniętych i pięciu pytań otwartych z częściowo ustrukturyzowanego wywiadu Eating Disorder Examination (EDE) [86] i został przeznaczony do oceny zakresu oraz nasilenia cech związanych z diagnozą zaburzeń odżywiania oraz psychopatologii za pomocą czterech podskal: restrykcyjne jedzenie i diety, niepokój o jedzenie, niepokój o wagę, niepokój o sylwetkę oraz globalny wynik.

Kwestionariusz EDE–Q ocenia się za pomocą 7–punktowej skali ocen z koniecznym wyborem (0–6). Podskale i wynik globalny odzwierciedlają nasilenie psychopatologii zaburzeń odżywiania. Dotyczy on tylko i wyłącznie ostatnich 28 dni [87]. Pozwolił on na stworzenie bazy danych do badania. Wypełniany był samodzielnie w domu. W razie niejasności pacjentki miały możliwość konsultacji niezrozumiałych zagadnień.

Co ważne, kwestionariusz wypełniany był także przez grupę kontrolną w celu dokonania analizy porównawczej.

EDE–Q jest objęty prawami autorskimi. Jest on dostępny bezpłatnie wyłącznie do użytku badawczego, w celach niekomercyjnym i nie wymaga uzyskania pozwolenia [226].

5.4. Ocena Wskaźnika Masy Ciała (BMI)

U wszystkich pacjentek oraz u grupy kontrolnej obliczono **Wskaźnik Masy Ciała** (BMI–Body Mass Index) zgodnie z następującym wzorem:

$$\text{BMI} = \text{masa ciała (kg)} / \text{wzrost (m)} \text{ [88]}$$

Aktualna waga i wzrost były mierzone tuż przed badaniem w pracowni.

Pacjentki zostały podzielone na stopnie nasilenia choroby: grupa 1 oraz 2 i więcej na podstawie kryteriów DSM–V (wartości BMI). Do grupy 1 zakwalifikowano pacjentki z BMI: łagodnym, do grupy 2 i więcej: umiarkowanym, ciężkim i bardzo ciężkim [12].

Podziału takiego dokonano ze względu na zbyt małą licznosc grupy badanej co związane jest ze stosunkowo małym rozpowszechnieniem choroby.

5.5. Brakujące dane

Badania były w pełni kompletne. Braki w elementach w arkuszu EDE–Q wykryto u dwóch pacjentek (nie wypełniły kwestionariusza z powodu towarzyszącego lęku).

Jedna z pacjentek nie wypięła glukozy (nie miała wykonanego badania–drugiej tury). Została odrzucona z analiz.

5.6. Zarys badań

Badanie EEG i potencjałów mózgowych zostało przeprowadzone po wypisie pacjentek ze szpitala i normalizacji wyników badań laboratoryjnych. W przypadku kobiet leczących się w trybie ambulatoryjnym przeprowadzono wnikliwy wywiad. Badane wypełniały kwestionariusz EDE–Q przed badaniem. U pacjentek oceniono zaburzenie psychiczne na podstawie kryteriów diagnostycznych zaburzeń psychicznych w ICD–10 [11].

5.7. Sesja pomiarowa

5.7.1. Wykonanie pomiarów elektrofizjologicznych

Pomiary EEG i potencjałów wywołanych zostały wykonane w pracowni neurologicznej Zakładu Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego im Piastów Śląskich we Wrocławiu. W badaniach wykorzystano system pomiarowy ASA firmy A.N.T. Jest on przeznaczony dla pomiarów ERP i mappingu mózgu. Wykorzystany jest wzmacniacz elektroencefalograficznym TSMI Refa–8. Używano słuchawki nauszne (odstęp wynosił 500 ms), monitor do stymulacji wzrokowej (rozdzielczość 16,14 cala) i joystick. W badaniu niezbędne było użycie 30 posrebrzanych elektrod miseczkowych, które zamocowano naskalpowo, spełniały standard odprowadzeń 10–20 z dodatkowymi elektrodami AFz, FC3, FC1, FCz, FC2, FC4, C1 i C2. Są one skonfigurowane w układzie jednobiegowym, z uziemieniem na czole oraz elektrodą odniesienia umieszczoną na obu wyrostkach sutkowatych. Zachowano impedancję pomiarów między skórą a elektrodą <5 kΩ. Do przymocowania elektrod użyto żelu elektrodowego.

Częstotliwość próbkowania równa była 625 Hz. W analizie danych stosuje się filtrację środkowoprzepustową filtrem Butterwortha 0,6–40 Hz, artefakty eliminowane są w sposób automatyczny spoza zakresu amplitudy 150–150μV oraz okna czasowe analizy właściwe dla mierzonych wielkości z uwzględnieniem 100ms poprzedzających podanie bodźca [89].

5.7.2 Eksperyment badawczy

W analogii do eksperymentu przedstawionego u Imperatori i wsp. [90] zaprojektowano autorski eksperyment badawczy składający się z 3 etapów.

Etap I–pomiarы encefalograficzne na czczo

Etap II–zaspokojenie głodu

Etap III–pomiarы encefalograficzne tożsame z etapem I po zaspokojeniu głodu.

W ramach etapów pomiarowych (I–III) dokonywano następujących pomiarów:

Rejestracja spoczynkowego EEG

Badanie zostało wykonane na izolowanej leżance w 100% drewnianej.

Badana kładła się i w takiej pozycji spędzała ok. 10 min. W czasie badania wykonywane były próby z zamykaniem i otwieraniem oczu, błyskami świetlnymi oraz głębokim oddechem, ale przez większość czasu badana leżała nieruchomo z zamkniętymi oczami.

EEG zostało ocenione przez wykwalifikowanego encefalografistę. Nie doszukano się żadnych zmian w EEG, nie wykryto zmian ogniskowych ani napadowych.

Pomiar potencjałów poznawczych P300 (P3)

Jest to pomiar w paradygmacie wzrokowym. Badana siedziała w zaciemnionym pomieszczeniu na krześle izolowanym galwanicznie. Wykorzystywane były 2 obrazy o odmiennej znaczeniowo treści (koła i kwadraty). Wyświetlanie obrazów następowało w sposób losowy na monitorze kineskopowym rozdzielczości 16,14 cala w proporcji bodźców częstych do rzadkich (4:1). Czas przerwy pomiędzy kolejnymi bodźcami była przypadkowa i mieściła się w przedziale 1000–1100ms. Zmienną stałą paradygmatu był czas wyświetlania bodźca–250 ms. Badanie odbywało się z wykorzystaniem serii 500 bodźców, badana zaś sygnalizowała pojawienie się bodźca rzadkiego wciśnięciem przycisku joysticka–tzw active–oddball task (jak opisano w rozdziale 3) dla bodźca wyróżniającego się zgodnie z wytycznymi [89]. Sygnał został uśredniony ze 100 prób dla bodźców.

Pomiar potencjałów niezgodności MMN (ang. mismatch negativity)

Pomiar potencjałów niezgodności MMN (ang. mismatch negativity) prowadzony jest w paradygmacie z użyciem tonalnych bodźców słuchowych. Badanie obejmowało serię 500 bodźców o stałym interwale czasowym równym 500ms, gdzie bodźce podstawowe to tony o częstotliwości 500Hz a rzadkie 1000Hz i występują one w proporcji 9:1. Uwaga badanego odwracana była przez czytanie kolorowych czasopism, będących stałym elementem wyposażenia pracowni–tzw. passive–oddball task według wytycznych [89]. Sygnał

uzyskiwany był jako różnica między krzywą uśrednioną po wyświetleniu bodźca częstego, a zapisem potencjałów w odpowiedzi na bodziec rzadki.

Pomiar bramkowania słuchowych potencjałów wywołanych

Pomiar bramkowania słuchowych potencjałów wywołanych odzwierciedla fizjologiczny mechanizm obronny mózgu chroniący wyższe ośrodki korowe przed przeładowaniem nadmiarowymi bodźcami. W badaniach nad bramkowaniem przedsygnalowym wykorzystywany był paradygmat słuchowy z użyciem dwóch identycznych bodźców tonalnych, zadawanych krótko po sobie. Zmniejszenie amplitudy i zatarcie morfologii załamków po prezentacji drugiego z pary bodźców świadczył o osłabionej odpowiedzi mózgu na bodziec bramkowany pod wpływem bodźca bramkującego.

Stosowany paradygmat badania bramkowania AEP jest zgodny z badaniami przeprowadzonymi przez innych autorów i opiera się na zastosowaniu stymulacji parą takich samych bodźców dźwiękowych typu "klik" (ang. paired-click paradigm) [91–92]. Pomiar prowadzony był w warunkach 100-krotnej stymulacji parami identycznych bodźców tonalnych 1kHz podawanych obustronnie w stałym odstępie 500ms i przedzielonych losowym interwałem z zakresu 8–12s.

5.8 Analiza sygnałów

5.8.1 P300:

Do analizy fal poznawczej P300 zastosowano następujące metody:

a) Preprocessing:

Okno czasowe—od 15ms przed bodźcem do 85ms po danym bodźcu, odrzucono artefakty.

Filtracja—filtr dolnozbiorowy „Low Cut”–0,3Hz, filtr górnobiorowy „High Cut”–30Hz.

Uśrednienie—względem bodźców częstych i względem bodźców rzadkich.

b) Parametryzacja

Zgodnie z wytycznymi P300 analizowano w odprowadzeniach: Cz, Fz, Pz. Załamek P300 poszukiwano w przedziale czasowym 280–500ms jako najwyższy załamek dodatni.

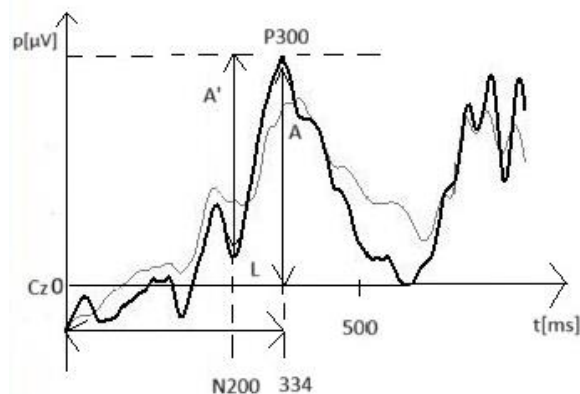
Dla znalezionej załamek wyznaczono następujące parametry: szczyt załamek P300 i poprzedzającego go załamek N200, latencję P300 wyrażoną w milisekundach (ms)

oraz amplitudę P300 wyrażoną w mikrowoltach (μV) wyznaczaną dwoma sposobami: jako amplituda bezwzględna (A) i wartość międzyszczytowa (peak–peak, A').
Z uwagi na to, że u większości pacjentów nie wykształciły się 2 szczyty załamków (P3a, P3b) brano do analizy wyższy z nich.

Ryc. 5.1 P300–zapis uśrednionego ERP (zmiana potencjału $p[\mu\text{V}]$ w funkcji czasu $t[\text{ms}]$) zarejestrowanego w tym obrazku w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej. Zaznaczono szczyt załamka P300 i poprzedzającego go załamka N200, L–latencja P300, A i A'–amplituda P300 wyznaczana dwoma sposobami: jako amplituda bezwzględna (A) i wartość międzyszczytowa (peak–peak, A').

Załamka P300 poszukuje się w przedziale 280–500 ms.

Z uwagi na to, że u większości pacjentów nie wykształciły się 2 szczyty załamków (P3a, P3b) brano do analizy wyższy z nich.



5.8.2 MMN:

Do analizy potencjałów niezgodności MMN zastosowano następujące metody:

a) Preprocessing:

Okno czasowe–od 50ms przed bodźcem do 45ms po danym bodźcu, odrzucono artefakty.

Filtracja–filtr dolnozaporowy „Low Cut”–0,3Hz, filtr górnoporowy „High Cut”–30Hz.

Uśrednienie–względem bodźców częstych i względem bodźców rzadkich.

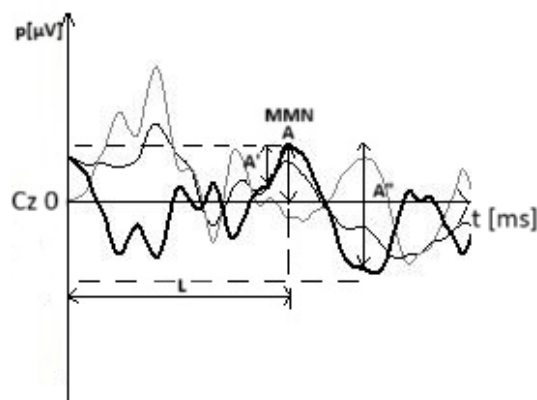
b) Parametryzacja

Zgodnie z wytycznymi MMN analizowano w odprowadzeniach: Cz, Fz, C3, C4, FC3, FC1, FCz, FC4, FC2. Załamek MMN poszukiwano w przedziale czasowym 100–500ms.

Dla znalezionej załamek wyznaczono następujące parametry: latencja, określana jako czas od początku prezentacji bodźca do szczytu załamek, wyrażona w milisekundach (ms) oraz amplituda wyrażona w mikrovoltach (μV), wyznaczana na 3 sposoby: bezwzględna A, mierzona względem linii izoelektrycznej, względna A' mierzona od miejsca narastania załamek i międzyszczytowa A'' (peak–peak).

Spowodowane to było obecnością wolnozmiennych artefaktów niedających się usunąć za pomocą filtrów cyfrowych bez spowodowania przesunięcia fazowego oraz brakiem korekcji linii bazowej.

Ryc. 5.2 MMN–zapis uśrednionego AEP (zmiana potencjału $p[\mu\text{V}]$ w funkcji czasu $t[\text{ms}]$) zarejestrowanego w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej. Linia szara–krzywa ERP w odpowiedzi na bodziec częsty, linia czarna–krzywa ERP wywołanego bodźcem rzadkim, linia czarna pogrubiona–różnica (właściwy potencjał MMN). Zaznaczono MMN, L–latencja i 3 sposoby odczytu jego amplitudy: A–wartość szczytowa mierzona względem linii izoelektrycznej, A'–amplituda załamek mierzona od miejsca jego narastania, A'' –wartość międzyszczytowa (peak–peak).



5.8.3 P50:

Do analizy bramkowania słuchowego załamek P50 zastosowano następujące metody:

a) Preprocessing:

Okno czasowe–od 50ms przed bodźcem do 550ms po danym bodźcu, odrzucono artefakty.

Filtracja–filtr dolnozaporowy „Low Cut”–0,3Hz, filtr górnozaporowy „High Cut”–30Hz.

Uśrednienie–względem bodźców częstych i względem bodźców rzadkich.

b) Parametryzacja

Zgodnie z wytycznymi P50 analizowano w odprowadzeniu Cz. Załamek P50 rozpoznajemy jako drugi dodatni załamek po komponencie P30 słuchowej odpowiedzi wywołanej przedziale 30–80ms od bodźca albo jako największe dodatnie wychylenie w zakresie 40–80ms w przypadku, gdy załamek P30 może być zidentyfikowany.

Dla znalezionej załamek wyznaczono następujące parametry: latencja, określana jako czas od początku prezentacji bodźca do szczytu załamek, wyrażona w milisekundach (ms) oraz amplituda wyrażona w mikrovoltach (μV), wyznaczana na 3 sposoby: A1–wartość szczytowa mierzona względem linii izoelektrycznej, A1’–amplituda załamek mierzona od miejsca jego narastania, A1’’–wartość międzyszczytowa (peak–peak). Analogicznie wyznacza się amplitudę P50 dla sygnału bramkowanego (A2, A2’, A2’’).

Porównanie bramkowania–kilka razy przeliczane było „to samo” wyznaczone różnymi sposobami (oznaczenia jak na Ryc. 6.3):

a) $R = A1 - A2$ $I = A2/A1$

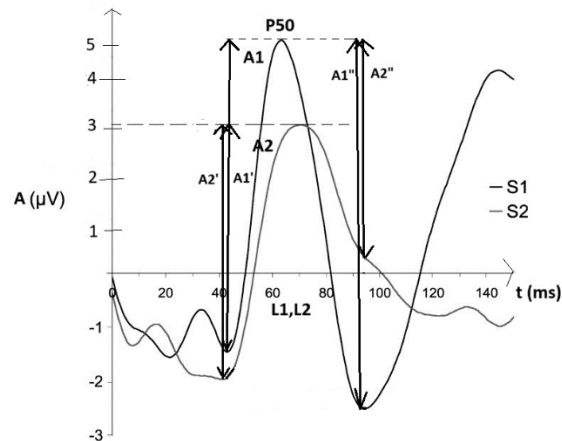
b) $R' = A1' - A2'$, $I' = A2'/A1'$

c) $R'' = A1'' - A2''$, $I'' = A2''/A1''$

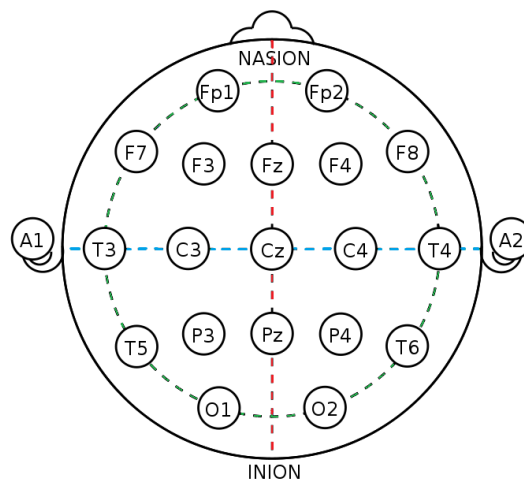
Lp.	Parametr	Objaśnienie
1	A1	amplituda P50 odpowiedzi na bodziec 1
2	A2	amplituda P50 odpowiedzi na bodziec 2
3	L1	latencja załamek P50 po 1–wszym bodźcu
4	L2	latencja załamek P50 po 2–gim bodźcu
5	R	miara bramkowania wyznaczana jako różnica wartości amplitudy P50 odpowiedzi na bodziec bramkujący, a odpowiedzi na bodziec bramkowany
6	I	miara bramkowania wyznaczana jako iloraz wartości amplitudy P50 odpowiedzi na bodziec bramkowany i odpowiedzi na bodziec bramkujący

Tab. 5.2 Objasnienie skrótów w P50. Indeks 'I' dotyczy sposobu wyznaczania załamka jak na Ryc.5.3.

Ryc. 5.3 P50–zapis uśrednionego AEP (zmiana potencjału p[μ V] w funkcji czasu t[ms]) zarejestrowanego w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej: linia czarna S1–odpowiedź na bodziec nr 1–bramkujący, linia szara S2–odpowiedź na bodziec nr 2–bramkowany. Zaznaczono załamek P50 sygnału bramkującego, L1, L2–latencja P50 w odpowiedzi na 1 (bramkujący) i 2 (bramkowany) bodziec i 3 sposoby odczytu jego amplitudy: A1–wartość szczytowa mierzona względem linii izoelektrycznej, A1'–amplituda załamka mierzona od miejsca jego narastania, A1'' –wartość między szczytowa (peak–peak). Analogicznie wyznacza się amplitudę P50 dla sygnału bramkowanego (A2, A2', A2'').



Po tym czasie podawano 20 g glukozy o smaku cytrynowym rozpuszczonej w 150 ml wody. Następnie cała rejestracja została powtórzona według powyższego schematu [90].



Ryc. 5.4 Lokalizacja elektrod 10–20 na jednowymiarowym rzucie głowy [93]

6. Wyniki

6.1. Ogólne omówienie

Na podstawie przeprowadzonego badania uzyskano dane stanowiące materiał statystyczny, których zmienne losowe zwane cechami scharakteryzowano w postaci średnich arytmetycznych z podaniem odchylenia standardowego i liczebności próby, zakresu ich wartości oraz median wraz z kwartylami $Q1$ i $Q3$, po pominięciu wartości odstających. Za wartości odstające w ustalonej zmiennej uznano te wartości, które nie mieściły się w standardowym przedziale ($Q1 - 1,5 \cdot (Q3 - Q1)$, $Q3 + 1,5 \cdot (Q3 - Q1)$). W przypadku małej liczby obserwacji nie usuwano obserwacji odstających.

W celu porównania uzyskanych wyników badań pomiędzy sobą, a także pomiędzy grupą badaną oraz kontrolną, zweryfikowano rozkłady badanych cech ze względu na zgodność z rozkładem normalnym z wykorzystaniem testu Shapiro–Wilka. Dla cech o rozkładzie normalnym do weryfikacji różnic dla prób niezależnych oraz dla prób zależnych wykorzystano odpowiedni dla tych prób test t –Studenta. W przypadku braku rozkładu normalnego badanych cech w badanych grupach, do weryfikacji różnic pomiędzy nimi zastosowano nieparametryczny test U Manna–Whitney’a. Dla porównania badanych cech przed i po przyjęciu glukozy wykorzystano test Wilcoxon’a. Przy weryfikacji hipotez statystycznych przyjęto poziom istotności $\alpha = 0,05$.

Następnym krokiem analizy było określenie powiązań pomiędzy badanymi cechami w badanych podgrupach. W tym celu przeprowadzono analizę korelacji w oparciu o współczynnik r Pearsona, jeśli charakter związku był liniowy.

Do oceny skuteczności wykrywania anoreksji na podstawie badanych cech diagnostycznych, w przypadku pojedynczych cech zastosowano metodę krzywej ROC, zaś dla kilku cech występujących w modelu jednocześnie, metodę regresji logistycznej.

Obliczenia wykonano wykorzystując pakiet statystyczny STATISTICA v.13.2. StatSoft, Inc. (2016) oraz pakiet Matlab R2022b.

6.2. Analiza kwestionariusza EDE–Q.

Przeprowadzono analizę zależności globalnego wyniku kwestionariusza EDE–Q a innymi parametrami charakteryzującymi przebieg choroby tj. wartością wskaźnika BMI, długością trwania choroby od czasu rozpoznania oraz długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Wyniki przedstawiono w Tab. 6.1

Wykazano istotność statystyczną korelacji pomiędzy długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania a długością trwania choroby przed podjęciem leczenia

Cecha	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Globalny wynik		0,065	0,130	0,154
		N= 31	N= 31	N= 28
		$p \leq 0,729$	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,434$
BMI	0,065		0,168	-0,159
	N= 31		N= 33	N= 30
	$p \leq 0,729$		$p \leq 0,351$	$p \leq 0,402$
Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	0,130	0,168		0,443
	N= 31	N= 33		N= 30
	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,351$		$p \leq 0,014$
Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)	0,154	-0,159	0,443	
	N= 28	N= 30	N= 30	
	$p \leq 0,434$	$p \leq 0,402$	$p \leq 0,014$	

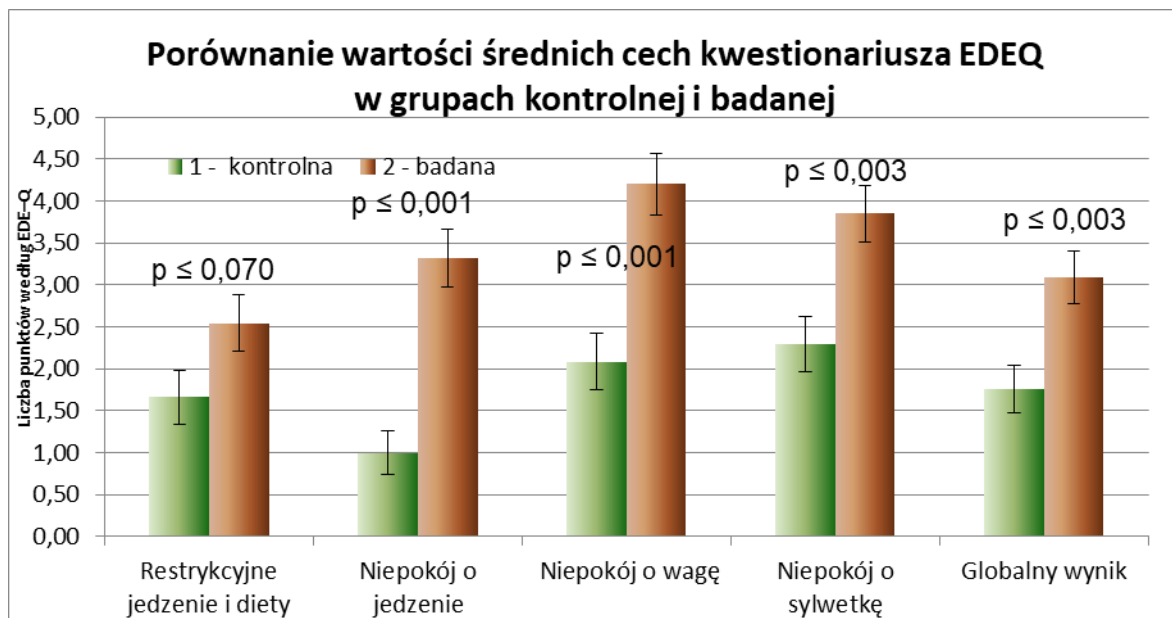
Tab.6.1 Wartości współczynników korelacji pomiędzy globalnym wynikiem, BMI, długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej. Wyróżniono kolorem czerwonym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

Na podstawie kwestionariusza EDE–Q wyodrębniono 5 poszczególnych kategorii, które mają istotne znaczenie w diagnostyce i określeniu stopnia nasilenia anoreksji. Są to: 1. restrykcyjne odżywianie i dieta, 2. niepokój związany z jedzeniem, 3. niepokój o wagę, 4. niepokój o sylwetkę oraz 5. globalny wynik. Następnie porównano ze sobą średnie wartości uzyskane w grupie kontrolnej i badanej, a także oceniono, czy ciężkość choroby ma wpływ na uzyskane wyniki w poszczególnych kategoriach.

6.2.1 Porównanie wyników EDE–Q między grupą badaną i kontrolną.

Porównano ze sobą grupę badaną (31 osób–2 osoby nie wypełniły kwestionariusza) i grupę kontrolną (30 osób). Uzyskane rezultaty przedstawiono w Ryc. 7.1 oraz Tab. 6.2.

Biorąc pod uwagę składową dotyczącą „restrykcyjnego odżywiania i diety” średnia wartość uzyskiwanych punktów w grupie kontrolnej wynosiła $1,66 \pm 1,78$, a w grupie badanej wynosiła $2,54 \pm 1,86$. Nie wykazano różnic istotnych statystycznie pomiędzy badanymi grupami ($p \leq 0,07$). Oceniając składową „niepokój związany z jedzeniem” wykazano, że osoby w grupie badanej uzyskiwały znamienne wyższy wynik: $3,32 \pm 1,94$ vs. $1,00 \pm 1,44$ ($p \leq 0,001$) niż w grupie kontrolnej. Także dla „niepokoju o wagę” oraz „niepokoju o sylwetkę” uzyskano różnice istotne statystycznie, kolejno: $4,20 \pm 2,08$ vs. $2,09 \pm 1,81$ ($p \leq 0,001$) oraz $3,85 \pm 1,86$ vs. $2,30 \pm 1,79$ ($p \leq 0,003$). Analizując „globalny wynik” będący pochodną kategorii składowych kwestionariusza EDE-Q także stwierdzono istotne statystycznie różnice pomiędzy grupą badaną i kontrolną: $3,09 \pm 1,74$ vs. $1,76 \pm 1,57$, ($p \leq 0,003$).



Ryc.6.1 Wartości średnie i błąd standardowy poszczególnych cech kwestionariusza EDE-Q w grupie kontrolnej i badanej [badanie własne].

O grupie badanej i kontrolnej możemy stwierdzić, że jest jednorodna ze względu na wiek. Różnią się one istotnie wartościami średnimi BMI (vide Tab.6.2).

Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Restrykcyjne jedzenie i diety	30	1,66 ± 1,78	1,1 (0,2, 2,4)	31	2,54 ± 1,86	2,6 (1, 4)	0,070
Niepokój o jedzenie	30	1,00 ± 1,44	0,3 (0, 1,0)	31	3,32 ± 1,94	2,6 (1,8, 5)	0,001
Niepokój o wagę	30	2,09 ± 1,81	1,4 (0,6, 3,4)	31	4,2 ± 2,08	3,6 (2,2, 6)	0,001
Niepokój o sylwetkę	30	2,30 ± 1,79	1,75 (0,75, 3,38)	31	3,85 ± 1,86	4,25 (2,25, 5,5)	0,003
Globalny wynik	30	1,76 ± 1,57	1,22 (0,69, 2,5)	31	3,09 ± 1,74	3,16 (1,09, 4,67)	0,003
Wiek*	30	19,8 ± 3,7	20 (18, 23)	33	19 ± 4,55	18 (15, 22)	0,264
BMI	30	22,26 ± 3,99	21,45 (19,88, 24,38)	33	18,1 ± 2,27	17,87 (16,6, 19,86)	0,001

Tab.6.2 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych przedstawiających porównanie badanych cech z kwestionariusza EDE–Q, wieku i wskaźnika BMI między grupą chorych z anoreksją a zdrową kontrolą. Wartości średnie podano wraz z odchyleniem standardowym (*SD*), a mediany (*m*) z kwartylami *Q1* i *Q3*. Cecha z gwiazdką ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.2.2 Porównanie wyników EDE–Q względem BMI

W następnym kroku analizy statystycznej porównano wartości uzyskiwane przez uczestników badania w poszczególnych kategoriach kwestionariusza EDE–Q, biorąc pod uwagę ciężkość choroby, przypisaną do dwóch kategorii: I–lekkiej oraz II–co najmniej średniej, na podstawie wskaźnika BMI (patrz rozdział 1 str. 6). Wyniki zaprezentowane są w Tab.6.3.

Na podstawie analizy pojedynczych cech nie wykazano znamienych różnic w żadnej z kategorii kwestionariusza między pacjentami o lekkim a pacjentami o co najmniej średnim nasileniu choroby. Podobnie podział anoreksji ze względu na jej stopień nasilenia dla długości trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz długości trwania choroby przed podjęciem leczenia nie wykazał znamienych różnic pomiędzy parametrami ich rozkładu.

Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>p</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	
Restrykcyjne jedzenie i diety	22	2,67 ± 1,73	3,1 (1,2, 3,8)	10	2,0 ± 2,2	1,5 (0, 4)	0,366
Niepokój o jedzenie	22	3,38 ± 1,84	3,1 (2, 4,8)	10	2,88 ± 2,33	2,5 (1, 5)	0,535
Niepokój o wagę	22	4,25 ± 1,99	4,1 (2,2, 5,8)	10	3,76 ± 2,48	3,5 (2, 6)	0,646
Niepokój o sylwetkę	22	3,96 ± 1,66	4,44 (2,38, 5,38)	10	3,3 ± 2,41	3,51 (0,75, 6)	0,704
Globalny wynik	22	3,2 ± 1,63	3,22 (1,94, 4,67)	10	2,6 ± 2,08	2,39 (0,49, 4,55)	0,411
Wiek*	22	19,45 ± 5,02	18,5 (15, 22)	12	17,42 ± 4,03	18 (15, 19,5)	0,220
BMI	22	19,23 ± 1,76	18,86 (17,87, 20,09)	12	15,77 ± 1,16	16,01 (15,32, 16,55)	0,001
Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	22	4,36 ± 3,88	3,25 (1, 6)	11	3,82 ± 3,40	2 (2, 7,5)	0,836
Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)	19	6,34 ± 7,83	5 (2, 6)	11	16,91 ± 30,39	3 (3; 7)	0,899

Tab.6.3 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych przedstawiających porównanie badanych cech z kwestionariusza EDE–Q, wieku i wskaźnika BMI, a także długości trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata) i długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące) między różnymi stopniami nasilenia anoreksji. Wartości średnie podano wraz z odchyleniem standardowym (*SD*), a mediany (*m*) z kwartylami *Q1* i *Q3*. Cecha z gwiazdką ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.2.3 Analiza korelacji dla między składowymi kwestionariusza EDE–Q

W celu określenia powiązań pomiędzy poszczególnymi składowymi kwestionariusza EDE–Q w grupie badanych oraz w grupie kontrolnej przeprowadzono analizę korelacji parametrycznej i nieparametrycznej. Wykazano dodatnie znamienne współczynniki korelacji pomiędzy wszystkimi składowymi wynikami kwestionariusza EDE–Q w obu grupach. Szczegółowe dane zawarte są w Tab.6.4 i 6.5. Żaden z wyników kwestionariusza okazał się nie być istotnie skorelowany ani z wiekiem, ani z wynikiem BMI.

Cecha	Restrykcyjne jedzenie i diety	Niepokój o jedzenie	Niepokój o wagę	Niepokój o sylwetkę	Globalny wynik	Wiek	BMI
Restrykcyjne jedzenie i diety		0,778	0,714	0,700	0,864	-0,032	0,007
		n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30
		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,868	p ≤ 0,971
Niepokój o jedzenie	0,778		0,849	0,829	0,928	-0,196	-0,273
	n= 30		n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30
	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,299	p ≤ 0,144
Niepokój o wagę	0,714	0,849		0,961	0,956	-0,176	-0,072
	n= 30	n= 30		n= 30	n= 30	n= 30	n= 30
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,352	p ≤ 0,704
Niepokój o sylwetkę	0,700	0,829	0,961		0,948	-0,122	-0,047
	n= 30	n= 30	n= 30		n= 30	n= 30	n= 30
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,522	p ≤ 0,806
Globalny wynik	0,864	0,928	0,956	0,948		-0,139	-0,095
	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30		n= 30	n= 30
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,463	p ≤ 0,618
Wiek	-0,032	-0,196	-0,176	-0,122	-0,139		0,327
	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30		n= 30
	p ≤ 0,868	p ≤ 0,299	p ≤ 0,352	p ≤ 0,522	p ≤ 0,463		p ≤ 0,078
BMI	0,007	-0,273	-0,072	-0,047	-0,095	0,327	
	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	n= 30	
	p ≤ 0,971	p ≤ 0,144	p ≤ 0,704	p ≤ 0,806	p ≤ 0,618	p ≤ 0,078	

Tab.6.4 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE–Q oraz wiekiem i BMI w grupie kontrolnej. Wyróżniono kolorem korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

W następnym etapie analizy skorelowano wyniki kwestionariusza EDE–Q w obrębie grupy badanej, uwzględniając długości trwania choroby. Wykazano brak znamienych korelacji pomiędzy długościami trwania choroby, a kategoriami kwestionariusza EDE–Q oraz BMI. Zaobserwowano jednak istotny statystycznie dodatni współczynnik korelacji pomiędzy długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz wiekiem, a także długością trwania choroby przed podjęciem leczenia a wiekiem (odpowiednio $r=0.832$, $p \leq 0.001$ oraz $r=0.416$ $p \leq 0.0022$). Takie powiązanie wydaje się być naturalne, choć nie jest to związek przyczynowo–skutkowy. Szczegółowe dane zostały przedstawione w Tab.6.5.

Cecha	Restrykcyjne jedzenie i diety	Niepokój o jedzenie	Niepokój o wagę	Niepokój o sylwetkę	Globalny wynik	Wiek	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Restrykcyjne jedzenie i diety	0,944	0,892	0,733	0,878	0,106	0,108	0,210	0,239	
	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 28	
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,569	p ≤ 0,562	p ≤ 0,257	p ≤ 0,221	
Niepokój o jedzenie	0,944		0,990	0,776	0,899	0,132	0,133	0,204	0,266
	n= 31		n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 28
	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,481	p ≤ 0,475	p ≤ 0,272	p ≤ 0,171
Niepokój o wagę	0,892	0,990		0,779	0,882	0,120	0,142	0,176	0,265
	n= 31	n= 31		n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 28
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,522	p ≤ 0,448	p ≤ 0,344	p ≤ 0,173
Niepokój o sylwetkę	0,733	0,776	0,779		0,942	-0,109	0,036	0,007	0,095
	n= 31	n= 31	n= 31		n= 31	n= 31	N= 31	n= 31	n= 28
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,559	p ≤ 0,849	p ≤ 0,971	p ≤ 0,630
Globalny wynik	0,878	0,899	0,882	0,942		0,000	0,065	0,130	0,154
	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31		n= 31	n= 31	n= 31	n= 28
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 1,000	p ≤ 0,729	p ≤ 0,485	p ≤ 0,434
Wiek	0,106	0,132	0,120	-0,109	0,000		0,294	0,832	0,416
	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31		n= 33	n= 33	n= 30
	p ≤ 0,569	p ≤ 0,481	p ≤ 0,522	p ≤ 0,559	p ≤ 1,000		p ≤ 0,097	p ≤ 0,001	p ≤ 0,022
BMI	0,108	0,133	0,142	0,036	0,065	0,294		0,168	-0,159
	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 33		n= 33	n= 30
	p ≤ 0,562	p ≤ 0,475	p ≤ 0,448	p ≤ 0,849	p ≤ 0,729	p ≤ 0,097		p ≤ 0,351	p ≤ 0,402
Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	0,210	0,204	0,176	0,007	0,130	0,832	0,168		0,443
	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 31	n= 33	n= 33		n= 30
	p ≤ 0,257	p ≤ 0,272	p ≤ 0,344	p ≤ 0,971	p ≤ 0,485	p ≤ 0,000	p ≤ 0,351		p ≤ 0,014
Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (msc)	0,239	0,266	0,265	0,095	0,154	0,416	-0,159	0,443	
	n= 28	n= 28	n= 28	n= 28	n= 28	n= 30	n= 30	n= 30	
	p ≤ 0,221	p ≤ 0,171	p ≤ 0,173	p ≤ 0,630	p ≤ 0,434	p ≤ 0,022	p ≤ 0,402	p ≤ 0,014	

Tab.6.5 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE–Q oraz wiekiem i BMI, a także długości trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej. Wyróżniono kolorem korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

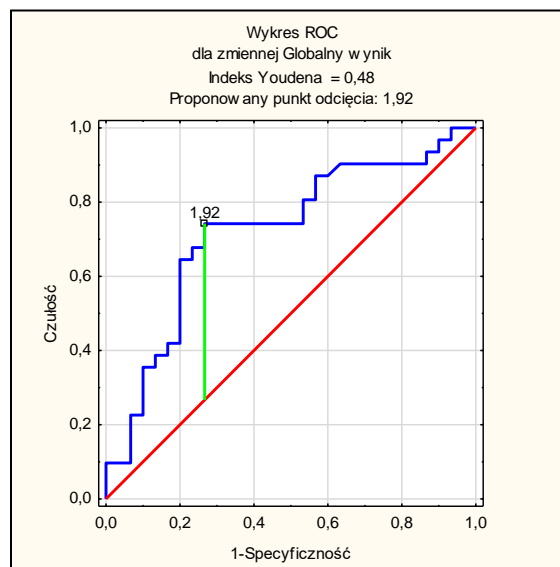
Warto zwrócić uwagę na bardzo silny związek pomiędzy globalnym wynikiem kwestionariusza EDE–Q, a jego czterema składowymi. Zatem cechę globalny wynik możemy uznać jako pomiar anoreksji, na który każda ze składowych ma swój udział określony współczynnikiem korelacji pomiędzy ustaloną składową, a globalnym wynikiem. Wartości tych korelacji przedstawia Tab.6.6.

Cecha	Restrykcyjne jedzenie i diety	Niepokój o jedzenie	Niepokój o wagę	Niepokój o sylwetkę	Globalny wynik
Restrykcyjne jedzenie i diety		0,832	0,806	0,734	0,874
		n= 61	n= 61	n= 61	n= 61
		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001
Niepokój o jedzenie	0,832		0,947	0,823	0,905
	n= 61		n= 61	n= 61	n= 61
	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001
Niepokój o wagę	0,806	0,947		0,882	0,923
	n= 61	n= 61		n= 61	n= 61
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001	p ≤ 0,001
Niepokój o sylwetkę	0,734	0,823	0,882		0,952
	n= 61	n= 61	n= 61		n= 61
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001		p ≤ 0,001
Globalny wynik	0,874	0,905	0,923	0,952	
	n= 61	n= 61	n= 61	n= 61	
	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	p ≤ 0,001	

Tab.6.6 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE–Q w połączonej grupie badanej i kontrolnej. Wyróżniono kolorem korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

Naturalnym pytaniem jest, z jaką skutecznością, dysponując pomiarami globalnego wyniku, możemy wykrywać osoby z anoreksją. Ponieważ grupa badana to osoby ze zdiagnozowaną anoreksją, możemy w tym celu wykorzystać metodę krzywej ROC, która pozwala na

ustalenie wartości progowej zmiennej globalny wynik w EDE–Q, począwszy od której osobę badaną należy uznać za osobę z anoreksją. W naszym przypadku jest to wartość 1,92 (Ryc.6.2). Oczywiście nie należy oczekiwać, że w ten sposób wykryjemy wszystkich badanych z tą chorobą. Tę część wykrytą prawidłowo spośród wszystkich osób z anoreksją nazywamy czułością metody. Zaś tę część uznanych jako zdrowych spośród wszystkich zdrowych nazywamy specyficznoscią metody. Wyznaczona wartość progowa nazywana także punktem odcięcia zapewnia najlepiej zrównoważoną parę czułości i specyficznosci metody, o czym świadczy indeks Youdena. Wartości takiej czułości i specyficznosci dla zmiennej globalny wynik wyznaczone w Tab.6.7. Klasyfikacja przypadków wynosi odpowiednio 0,742 i 0,733 i określają z jaką skutecznością możemy wykrywać osoby chore.



Ryc.7.2 Wykres ROC dla globalnego wyniku kwestionariusza EDE–Q wyznaczający wartość progową dla maksymalnej wartości indeksu Youdena.

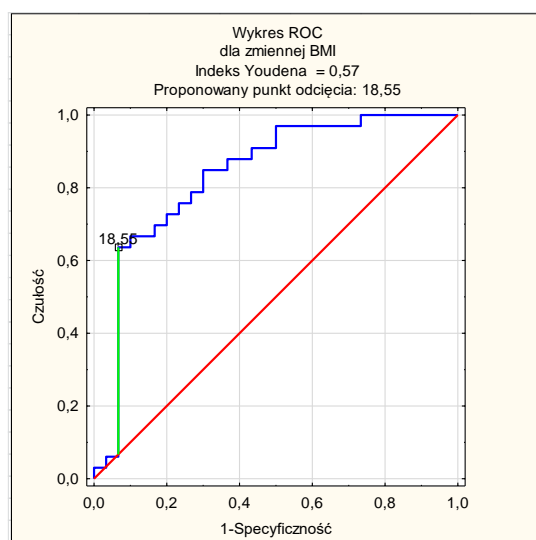
Jednakże w literaturze przedmiotu miarą dobroci metody przyjęto pole powierzchni pod krzywą ROC oznaczane przez *AUC*, które dla zmiennej globalny wynik wynosi 0,721. Im wyższą wartością *AUC* charakteryzuje się metoda tym jest lepsza. Dla *AUC*=50% odpowiada czerwona „przekątna” na wykresie ROC, której klasyfikacja przypadków jest losowa [106].

W zestawieniu klasyfikacji przypadków w Tab.6.7 możemy wyznaczyć iloraz szans *OR* jako stosunek iloczynu prawidłowo sklasyfikowanych przypadków do iloczynu nieprawidłowo sklasyfikowanych, tj. $OR = (23 \cdot 22) / (8 \cdot 8) = 7,91$, co oznacza, że ta klasyfikacja jest lepsza niż można byłoby oczekiwać przez czysty przypadek. *

Obserwowane	Przewidywane		Procent prawidłowych
	Chory	Zdrowy	
Chory	23	8	74,2%
Zdrowy	8	22	73,3%

Tab.6.7 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji dla zmiennej „globalny wynik” pochodzącej z kwestionariusza EDE-Q.

Skoro do określenia stopnia nasilenia anoreksji posługujemy się wartościami zmiennej BMI, równie dobrze możemy wykorzystać tą zmienną do wykrywania osób z anoreksją. Zastosowanie metody krzywej *ROC* pozwoliło wyznaczyć dla zmiennej BMI wartość progową wynoszącą 18,55, dla której czułość i specyficzność przedstawione w Tab.6.8 wynoszą odpowiednio 0,636 i 0,933 o dobroci $AUC = 0,836$. Wyliczony z klasyfikacji przypadków przedstawionej w Tab.6.8 iloraz szans wynosi $OR = 24,5$.



Ryc.6.3 Wykres *ROC* zmiennej BMI wyznaczający wartość progową dla maksymalnej wartości indeksu Youdena.

Porównując obydwa sposoby wykrywania osób z anoreksją formalnie sposób z wykorzystaniem zmiennej BMI jest lepszy, bowiem AUC oraz OR mają wartości odpowiednio większe niż w sposobie dla zmiennej globalny wynik ($AUC: 0,836 > 0,721$ oraz $OR: 24,5 > 7,91$). Większa wartość indeksu Youdena pokazuje, że para czułości i specyficzności zmiennej BMI jest lepiej zrównoważona. W praktyce oznacza to, że w tym sposobie skuteczniej wykrywa osoby zdrowe, mimo, że słabiej wykrywa chorych.

Obserwowane	Przewidywane		Procent poprawnych
	Chory	Zdrowy	
Chory	21	12	63,6%
Zdrowy	2	28	93,3%

Tab.6.8 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji dla zmiennej BMI.

6.2.4 Analiza regresji logistycznej

Do oceny wpływu obu cech na ryzyko rozumiane jako szansa na wystąpienie anoreksji zastosowano model analizy wieloczynnikowej zwany regresją logistyczną, w której wartości zmiennej dychotomicznej możemy przekształcić w postać prawdopodobieństwa wystąpienia badanego zdarzenia, które przyjmuje wartości pomiędzy 0 i 1. Gdy zastosuje się transformację logit możliwe jest zlinearyzowanie modelu regresji logistycznej i przedstawienie go w postaci regresji liniowej.

Zgodnie z wynikami przedstawionymi w Tab.6.9 logit możemy wyrazić funkcją:

$$\text{logit(chory)} = 8,085 + 0,448 \cdot \text{EDE-Q} - 0,457 \cdot \text{BMI}, \text{ gdzie EDE-Q oznacza wartość kategorii globalny wynik EDE-Q} \quad (1)$$

zaś prawdopodobieństwo wystąpienia badanego zdarzenia jest określone wzorem

$$f(z) = e^z / (1 + e^z) \quad (2)$$

gdzie $z = \text{logit(chory)}$.

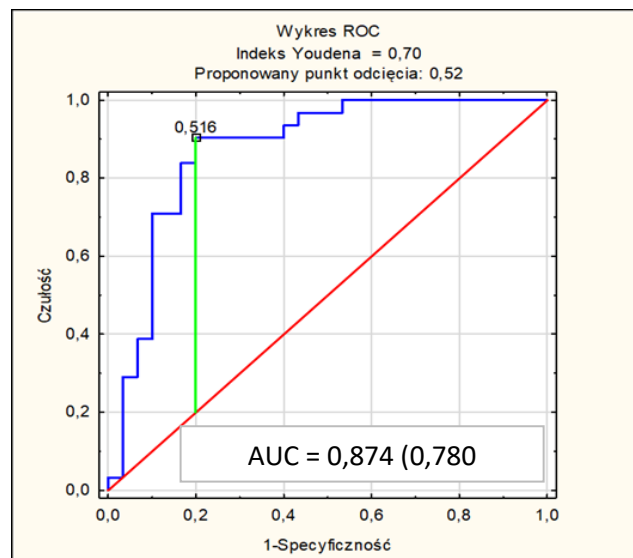
Tak wyliczone prawdopodobieństwa wystąpienia anoreksji mogą posłużyć do wyznaczenia wartości progowej w metodzie krzywej ROC, która wynosi 0,516 (Ryc. 6.4) oraz do określenia skuteczności tej metody wyrażonej czułością i specyficznością o wartościach odpowiednio 90,3% i 73,3% (Tab.6.9), w której iloraz szans wynosi $OR = 25,67$.

Effect	Lp.	Estymata	Błąd standardowy	Statystyka Walda	Dolny przedział ufności	Górny przedział ufności	Wartość statystyki p	Iloraz z szans OR	Ufność OR - 95%	Ufność OR 95%
					95,00%	95,00%				
Intercept	1	8,085	2,774	8,498	2,649	13,521	0,004	3245,15	14,138	744892,048
Globalny wynik	2	0,448	0,200	5,004	0,055	0,840	0,025	1,565	1,057	2,316
BMI	3	-0,457	0,142	10,422	-0,735	-0,180	0,001	0,633	0,480	0,836

Tab.6.9 Wynik modelu regresji logistycznej dla diagnozy chory, określający wartości estymatorów regresji liniowej logitu i ich istotność statystyczną.

Podsumowując, model regresji logistycznej okazał się najlepszym (o najwyższym indeksie Youdena, $IY = 0,70$) sposobem wykrywania osób z anoreksją, bowiem o najwyższej czułości,

lecz o ok. 20% gorszym w wykrywaniu zdrowych w grupie osób zdrowych niż w sposobie wykrywania anoreksji na podstawie obserwacji wartości zmiennej BMI.



Ryc.6.4 Krzywa ROC do szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia anoreksji na podstawie modelu logistycznego, wartość progowa oraz pole powierzchni pod krzywą ROC (AUC z 95% przedziałem ufności).

Analizując regresję logistyczną, możemy ponadto określić iloraz szans dla danej zmiennej postaci $OR = e^{b_i}$ gdzie b_i jest estymatorem tej zmiennej w równaniu (1). Czyli dla zmiennej globalny wynik $OR = e^{0,448} = 1,565$. Na jego podstawie oceniamy, czy wzrost wartości badanej zmiennej powoduje spadek czy wzrost szansy wystąpienia analizowanego zdarzenia.

Obserwowane	Przewidywane		Procent poprawnych
	Chory	Zdrowy	
Chory	28	3	90,3%
Zdrowy	8	22	73,3%

Tab.6.10 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji w modelu regresji logistycznej.

Jak pokazano w Tab.6.9 Ilorazy szans OR dla badanych zmiennych są istotnie różne od wartości 1. I tak iloraz szans OR dla globalnego wyniku EDE–Q wskazuje, że zwiększenie wartości tej zmiennej o 1 zwiększa ryzyko wystąpienia anoreksji średnio o ok. 1,57 razy, zaś zwiększenie BMI o 1 powoduje zmniejszenie wystąpienia anoreksji średnio o ok. 1,58 razy.

Iloraz szans dla dwu rozważanych zmiennych wyrażamy wzorem:

$$OR_{AxB} = e^{b1*(A-B) + b2*(A-B)} \quad (3)$$

gdzie A oznacza wartość referencyjną, zaś B wartość porównywaną.

Zatem przy zwiększeniu wartości zmiennej globalny wynik np. z 2,4 do 3,4 o 1 oraz zmniejszeniu wskaźnika BMI np. z 18,0 do 17,0 o 1 będziemy mieli:

$$OR_{AxB} = e^{0,448*(3,4 - 2,4) - 0,457*(17,0 - 18,0)} = e^{0,095} = 2,471 \quad (4)$$

Czyli ryzyko anoreksji u takich osób wzrośnie prawie 2,5-krotnie.

6.3 Analiza słuchowych załamków poznawczych P300

W następnym kroku przeprowadzono analizę statystyczną załamka P300 pod względem jego amplitud i latencji w lokalizacji centralnej reprezentowane przez pomiary w odprowadzeniach: Cz, Fz oraz Pz. Uzyskane wyniki porównano pomiędzy grupą kontrolną oraz badaną, a także w obrębie grupy badanej, biorąc pod uwagę stopień nasilenia anoreksji. Badano również wpływ zaspokojenia głodu poprzez przyjęcie glukozy, na parametry załamka P300 u tych badanych.

Fala P300 jest najlepiej poznany ERP a jej amplituda jest mniej istotnym elementem w interpretacji załamka niż latencja [89, 122]. Ze wszystkich badanych ERP fala P300 cechuje się zdecydowanie najwyższą amplitudą, zawsze wyraźnie dodatnio spolaryzowaną, przez co wpływ położenia linii bazowej sygnału lub obecności ewentualnych dryfów jest na nią relatywnie najmniejszy. Łatwo sparametryzować P300 za pomocą odległości międzyszczytowej posługując się szczytem poprzedzającego P300 załamka N200, który jest dobrze widoczny w sygnale. O wiele trudniej zidentyfikować minimum na krzywej znajdujące się za P300, które często lokalizuje się powyżej linii izoelektrycznej lub jest daleko odsunięty od szczytu P300, więc jego jednoznaczna identyfikacja, a w związku z tym ewentualne obciążenie wyniku, mogą być znaczące. Z tego względu do parametryzacji amplitudy użyto dwóch sposobów jej wyznaczania: A odczytywane jako wartość bezwzględna oraz A' odczytywane jako wartość względna międzyszczytowa, jak na Ryc.5.1.

6.3.1 Porównanie parametrów P300 między pacjentami z anoreksją a grupą kontrolną

Przeprowadzając analizę porównawczą załamków P300 zebranych od grupy badanej względem grupy kontrolnej wykazano istotnie statystycznie różnice pomiędzy amplitudami załamka wyznaczanego tylko metodą bezwzględną, ale znamienne różnice wykazano dla wszystkich analizowanych lokalizacji, uzyskując wyższe amplitudy P300 w grupie kontrolnej niż w grupie badanej: dla Cz: 17.45 ± 13.79 vs. 9.76 ± 21.10 ($p \leq 0.002$), dla Fz: 12.76 ± 10.6 vs. 6.26 ± 14.38 ($p \leq 0.045$) oraz elektrody Pz: 11.31 ± 6.40 vs. $4,95 \pm 10,87$ ($p = 0.009$).

Nie obserwowano różnic istotnych statystycznie dla amplitudy wyznaczonej w sposób międzyszczytowy (A') ani dla latencji. Po przyjęciu glukozy różnice w bezwzględnej amplitudzie A załamka P300 zaniknęły, a dla pozostałych parametrów w dalszym ciągu nie były obserwowane. Wszystkie wyniki zaprezentowane są w Tab. 6.11.

Pomiar	Elektroda	Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
			<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	Cz	A	30	17,45 ± 13,79	15,575 (10,29, 20,86)	33	9,76 ± 21,1	9,53 (0,87, 14,14)	0,002
		L	30	381,23 ± 32,71	381 (352, 395)	33	378,12 ± 25,83	378 (360, 387)	0,875
		A'*	30	15,84 ± 7,73	14,815 (10,97, 19,94)	33	13,36 ± 7,09	12,49 (9,33, 16,47)	0,189
	Fz	A	30	12,76 ± 10,6	13,25 (4,15, 20,32)	33	6,26 ± 14,38	8 (-1,68, 11,76)	0,045
		L	30	380,37 ± 45,83	384 (349, 398)	33	373,36 ± 32,41	374 (352, 387)	0,423
		A'*	30	9,26 ± 8,14	9,28 (5,21, 13,16)	33	9,8 ± 4,9	8,95 (6,48, 12,64)	0,746
	Pz	A	30	11,31 ± 6,4	11,64 (7,74, 16,58)	33	4,95 ± 10,87	6,83 (-0,23, 12,76)	0,009
		L	30	386,63 ± 34,86	389 (357, 402)	33	378,88 ± 36,03	381 (355, 406)	0,717
		A'*	30	11,34 ± 5,75	11,945 (7,19, 15,7)	33	9,57 ± 4,65	8,09 (6,07, 12,45)	0,184
Po przyjęciu glukozy	Cz	A	30	13,2 ± 17,23	12,935 (7,37, 18,73)	31	9,27 ± 17,07	10,93 (2,3, 18,65)	0,418
		L	30	376,13 ± 37,41	368 (346, 395)	31	380,29 ± 34,46	374 (352, 402)	0,652
		A'	30	13,42 ± 6,2	11,39 (8,14, 18,75)	31	11,81 ± 4,98	11,72 (8,22, 13,51)	0,46
	Fz	A	30	11,2 ± 24,27	10,04 (2,58, 18,92)	30	4,36 ± 16,49	5,735 (-0,49, 10,77)	0,177
		L*	30	367 ± 37,92	355 (338, 387)	30	382,8 ± 51,35	366 (349, 406)	0,18
		A'	30	9,4 ± 6,69	7,855 (4,75, 13,23)	30	7,71 ± 4,01	8,075 (4,47, 9,64)	0,644
	Pz	A	30	8,11 ± 11,44	9,705 (2,9, 15,94)	31	8,63 ± 19,04	10,27 (4,89, 15,97)	0,869
		L	30	375,2 ± 39,98	372 (349, 402)	31	384,48 ± 39,36	374 (352, 406)	0,533
		A'	30	10,75 ± 4,89	11,305 (7,57, 14,75)	31	10 ± 4,73	8,85 (7,1, 11,79)	0,23

Tab.6.11 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy załmp300 u grupy kontrolnej oraz badanej na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: *n* – liczność grupy, μ – wartości średnie, *SD* – odchylenia standardowe, *m*–mediany, *Q1* i *Q3* – kwartyle. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.3.2 Analiza P300 względem stopnia nasilenia anoreksji

Następnie porównano ze sobą parametry odpowiedzi P300 w grupie badanej biorąc pod uwagę stopień nasilenia choroby. Zestawiono ze sobą I stopień nasilenia anoreksji oraz jej cięższy przebieg (II i więcej). Jediną istotnie statystycznie różnicę wykazano dla amplitudy bezwzględnej (A) w lokalizacji centralnej (Cz) u chorych po przyjęciu glukozy – wówczas nieistotnie statystycznie różnica amplitud na korzyść ciężej chorych wzrosła do różnicy statystycznie istotnej: u osób na czczo $7,48 \pm 20,9$ vs $14,33 \pm 21,76$ ($p \leq 0,336$) oraz po przyjęciu glukozy $5,06 \pm 14,24$ vs $19,54 \pm 19,84$ ($p \leq 0,029$).

Nie wykazano różnic istotnych statystycznie dla pozostałych lokalizacji elektrody pomiarowej ani innych analizowanych parametrów P300. Różnicy nie znaleziono również ze względu na: początek zachorowania, długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz długość trwania choroby przed podjęciem leczenia. Szczegółowe dane zostały zaprezentowane w Tab. 6.12.

Pomiar	Elektroda	Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>p</i>
			<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	Cz	A	22	$7,48 \pm 20,9$	7,235 (0,87, 14,14)	11	$14,33 \pm 21,76$	11,29 (-2,57, 18,65)	0,336
		L	22	$377 \pm 25,4$	378 (355, 387)	11	$380,4 \pm 27,8$	378 (363, 398)	0,665
		A'*	22	$13,25 \pm 6,83$	13,35 (9,33, 17,76)	11	$13,57 \pm 7,94$	12,49 (6,81, 16,47)	0,905
	Fz	A	22	$5,11 \pm 16,55$	7,46 (-1,76, 11,31)	11	$8,57 \pm 8,82$	8,36 (0,96, 18,52)	0,418
		L	22	$372,5 \pm 32,6$	374 (352, 387)	11	$375,2 \pm 33,6$	381 (360, 392)	0,665
		A'*	22	$9,35 \pm 3,9$	8,905 (6,59, 12,41)	11	$10,7 \pm 6,6$	9,41 (5,9, 14,75)	0,464
	Pz	A	22	$4,97 \pm 11,55$	7,295 (-0,23, 13,85)	11	$4,92 \pm 9,89$	5,54 (-2,37, 12,76)	0,895
		L	22	$380,5 \pm 34,7$	386,5 (355, 406)	11	$375,7 \pm 40,1$	381 (352, 406)	0,866
		A'*	22	$9,95 \pm 4,92$	9,33 (7,15, 12,71)	11	$8,82 \pm 4,16$	6,75 (5,42, 12,45)	0,519
Po przyjęciu glukozy	Cz	A	22	$5,06 \pm 14,24$	9,005 (1,96, 13,71)	9	$19,54 \pm 19,84$	17,47 (14,77, 20,28)	0,029
		L	22	$385,7 \pm 35,2$	379,5 (363, 406)	9	$367 \pm 30,3$	360 (346, 381)	0,113
		A'	22	$11,11 \pm 4,87$	11,685 (7,58, 12,8)	9	$13,51 \pm 5,12$	12,05 (10,87, 16,4)	0,292
	Fz	A	21	$2,7 \pm 17,77$	5,35 (-0,49, 8,61)	9	$8,25 \pm 13,1$	7,48 (2,49, 18,88)	0,244
		L*	21	$387,4 \pm$	370 (355,	9	$372 \pm$	355 (349, 387)	0,46

			55,6	406)		40,5		
	A'	21	7,07 ± 3,72	5,92 (4,37, 9,64)	9	9,19 ± 4,5	8,28 (8,08, 8,54)	0,226
Pz	A	22	9,11 ± 21,22	9,855 (4,89, 15,97)	9	7,46 ± 13,23	12,54 (5,42, 14,3)	0,716
	L	22	391,7 ± 40,5	384 (366, 410)	9	366,8 ± 31,7	360 (346, 378)	0,086
	A'	22	10,16 ± 5,34	8,525 (7,1, 11,79)	9	9,61 ± 2,95	8,92 (7,16, 11,75)	0,848
	Początek zachorowania (wiek)	22	14,48 ± 2,66	14 (12, 16)	11	14,27 ± 2	14,5 (12, 16)	0,985
	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	22	4,36 ± 3,88	3,25 (1, 6)	11	3,82 ± 3,4	2 (2, 7,5)	0,836
	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)	19	6,34 ± 7,83	5 (2, 6)	11	16,91 ± 30,39	3 (2, 7)	0,899

Tab.6.12 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300, a także początkiem zachorowania (wiek), długości trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata) oraz przed podjęciem leczenia (miesiące) w grupie badanej w grupach w podziale na stopień nasilenia anoreksji. Oznaczenia: n – liczność grupy, μ – wartości średnie, SD – odchylenia standardowe, m –mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.3.3 Analiza wpływu podania glukozy na parametry P300

Wykonano porównanie zmian parametrów załamka P300 zachodzących między stanem głodu a jego zaspokojeniem poprzez podanie glukozy. Analizy wykonano osobno dla grupy badanej i dla grupy kontrolnej. W grupie badanej zaobserwowano, że podanie glukozy wpływa na wartości amplitudy względnej A' załamka P300 zarejestrowaną przez elektrodę Fz: $9,80 \pm 4,90$ vs. $7,71 \pm 4,01$ ($p \leq 0,027$), natomiast w obrębie grupy kontrolnej znamienne różnice występowały pomiędzy amplitudą załamka P300 w obrębie elektrody Cz: $17,45 \pm 13,79$ vs. $13,2 \pm 17,23$ ($p \leq 0,041$). Nie wykazano wpływu próby zaspokajania głodu na pozostałe parametry zarówno w grupie badanej i kontrolnej–Tab. 6.13 oraz Tab. 6.14.

Grupa badana		n	Na czczo		Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
Elektroda	Cecha		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Cz	A	33	9,76 ± 21,1	9,53 (0,87, 14,14)	9,27 ± 17,07	10,93 (2,3, 18,65)	0,433
	L	33	378,1 ± 25,8	378 (360, 387)	380,3 ± 34,5	374 (352, 402)	0,695
	A'	33	13,36 ± 7,09	12,49 (9,33, 16,47)	11,81 ± 4,98	11,72 (8,22, 13,51)	0,065
Fz	A	33	6,26 ± 14,38	8 (-1,68, 11,76)	4,36 ± 16,49	5,735 (-0,49, 10,77)	0,877
	L	33	373,4 ± 32,4	374 (352, 387)	382,8 ± 51,4	366 (349, 406)	0,658
	A'	33	9,8 ± 4,9	8,95 (6,48, 12,64)	7,71 ± 4,01	8,075 (4,47, 9,64)	0,027
Pz	A	33	4,95 ± 10,87	6,83 (-0,23, 12,76)	8,63 ± 19,04	10,27 (4,89, 15,97)	0,112
	L	33	378,9 ± 36	381 (355, 406)	384,5 ± 39,4	374 (352, 406)	0,754
	A'	33	9,57 ± 4,65	8,09 (6,07, 12,45)	10 ± 4,73	8,85 (7,1, 11,79)	0,953

Tab.6.13 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300 w grupie badanej na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – liczność grupy, μ – wartości średnie, SD – odchylenia standardowe, m – mediany, Q1 i Q3 – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Grupa kontrolna		n	Na czczo		Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
Elektroda	Cecha		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Cz	A	30	17,45 ± 13,79	15,58 (10,29, 20,86)	13,2 ± 17,23	12,94 (7,37, 18,73)	0,041
	L	30	381,2 ± 32,7	381 (352, 395)	376,1 ± 37,4	368 (346, 395)	0,574
	A'	30	15,84 ± 7,73	14,82 (10,97, 19,94)	13,42 ± 6,2	11,39 (8,14, 18,75)	0,074
Fz	A	30	12,76 ± 10,6	13,25 (4,15, 20,32)	11,2 ± 24,27	10,04 (2,58, 18,92)	0,082
	L	30	380,4 ± 45,8	384 (349, 398)	367 ± 37,9	355 (338, 387)	0,084
	A'	30	9,26 ± 8,14	9,28 (5,21, 13,16)	9,4 ± 6,69	7,86 (4,75, 13,23)	0,766
Pz	A	30	11,31 ± 6,4	11,64 (7,74, 16,58)	8,11 ± 11,44	9,71 (2,9, 15,94)	0,072
	L	30	386,6 ± 34,9	389 (357, 402)	375,2 ± 40	372 (349, 402)	0,156
	A'	30	11,34 ± 5,75	11,95 (7,19, 15,7)	10,75 ± 4,89	11,31 (7,57, 14,75)	0,478

Tab.6.14 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300 w grupie kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – liczność grupy, μ – wartości średnie, SD – odchylenia standardowe, m – mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.3.4 Analiza korelacji w badaniach P300

W kolejnym etapie analizy statycznej sprawdzono istotność powiązań pomiędzy analizowanymi parametrami załamka P300 a parametrami charakteryzującymi przebieg choroby. Postanowiono sprawdzić istotność współczynników korelacji zarówno na czczo jak i po przyjęciu glukozy zarówno w obrębie grupy badanej jak i kontrolnej.

Wyniki analizy zostały przedstawione w Tab.6.15.

W pomiarach wyjściowych, u osób na czczo, nie obserwowano zależności pomiędzy amplitudami i latencjami załamka P300 zarejestrowanymi przez elektrody Cz, Fz i Pz a wartością globalnego wyniku EDE–Q, BMI, długością choroby po postawieniu rozpoznania i długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Tymczasem po przyjęciu glukozy obserwowano istotne współczynniki korelacji pomiędzy globalnym wynikiem EDE–Q, a amplitudą Cz ($r = -0,469$ $p \leq 0,009$), amplitudą A' Cz ($r = -0,453$ $p \leq 0,012$), amplitudą A' Fz ($r = -0,425$ $p \leq 0,019$), amplitudą Pz ($r = -0,522$ $p \leq 0,003$) oraz amplitudą A' Pz ($r = -0,457$ $p \leq 0,011$). Podobnych zależności nie wykazano posługując się wskaźnikiem BMI. Zaobserwowano również istotny statystycznie współczynnik korelacji pomiędzy długością trwania choroby przed podjęciem leczenia a bezwzględną amplitudą w odprowadzeniu Cz ($r = 0,516$ $p \leq 0,005$), jednak brak takiej korelacji dla pozostałych odprowadzeń.

Pomiar	Elektroda	Cecha w grupie badanej	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Na czczo	Cz	A	-0,067	-0,229	0,043	0,297
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,722	p ≤ 0,200	p ≤ 0,814	p ≤ 0,111
		L	0,167	-0,168	-0,216	-0,181
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,370	p ≤ 0,351	p ≤ 0,227	p ≤ 0,339
		A'	-0,031	0,018	0,022	0,213
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,867	p ≤ 0,920	p ≤ 0,903	p ≤ 0,259
	Fz	A	0,182	-0,159	0,015	-0,147
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,326	p ≤ 0,377	p ≤ 0,935	p ≤ 0,440
		L	0,019	-0,077	-0,131	-0,177
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,919	p ≤ 0,670	p ≤ 0,468	p ≤ 0,349
		A'	0,262	-0,015	-0,013	0,248
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,154	p ≤ 0,936	p ≤ 0,944	p ≤ 0,186
	Pz	A	0,125	-0,25	-0,112	-0,16
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,502	p ≤ 0,161	p ≤ 0,535	p ≤ 0,397
		L	0,251	0,055	0,014	-0,195
			n= 31	n= 33	n= 33	n= 30
			p ≤ 0,174	p ≤ 0,762	p ≤ 0,940	p ≤ 0,303
A'		0,168	0,061	0,117	0,139	
		n= 31	n= 33	n= 33	n= 30	
		p ≤ 0,366	p ≤ 0,736	p ≤ 0,515	p ≤ 0,463	

Po przyjęciu glukozy	Cz	A	-0,469	-0,15	0,152	0,516
			n= 30	n= 30	n= 31	n= 28
			p ≤ 0,009	p ≤ 0,430	p ≤ 0,414	p ≤ 0,005
		L	0,119	-0,104	0,096	0,291
			n= 30	n= 30	n= 31	n= 28
			p ≤ 0,532	p ≤ 0,585	p ≤ 0,607	p ≤ 0,133
		A'	-0,453	-0,141	0,182	0,18
			n= 30	n= 30	n= 31	n= 28
			p ≤ 0,012	p ≤ 0,457	p ≤ 0,327	p ≤ 0,358
	Fz	A	-0,324	-0,05	0,004	-0,146
			n= 30	n= 30	n= 30	n= 27
			p ≤ 0,081	p ≤ 0,792	p ≤ 0,985	p ≤ 0,467
		L	0,137	-0,097	0,058	0,166
			n= 30	n= 30	n= 30	n= 27
			p ≤ 0,471	p ≤ 0,612	p ≤ 0,759	p ≤ 0,409
		A'	-0,425	-0,239	0,102	-0,026
			n= 30	n= 30	n= 30	n= 27
			p ≤ 0,019	p ≤ 0,203	p ≤ 0,591	p ≤ 0,899
	Pz	A	-0,522	-0,042	-0,322	-0,242
			n= 30	n= 30	n= 31	n= 28
			p ≤ 0,003	p ≤ 0,824	p ≤ 0,078	p ≤ 0,214
		L	0,151	0,054	0,165	0,182
			n= 30	n= 30	n= 31	n= 28
			p ≤ 0,426	p ≤ 0,777	p ≤ 0,376	p ≤ 0,354
A'		-0,457	-0,26	-0,137	-0,083	
		n= 30	n= 30	n= 31	n= 28	
		p ≤ 0,011	p ≤ 0,166	p ≤ 0,463	p ≤ 0,676	

Tab.6.15 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami i amplitudami elektrofizjologicznego badania P300, a globalnym wynikiem, BMI, a także długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej na czczo i po przyjęciu glukozy. Wyróżniono kolorem pomarańczowym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

6.3.5 Podsumowanie wyników dotyczących P300

W Tab.6.16 przedstawiono podsumowanie istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi parametrami złamka P300. Dla ułatwienia w tabeli zostały wyróżnione wszystkie znamienne różnice, przedstawione wcześniej. Różnice dotyczące zarówno analizy przed jak i po przyjęciu glukozy. Z kolei w Tab.6.17 dla ułatwienia analizy zostały przedstawione znamienne statystycznie współczynniki korelacji. W przypadku pojawienia się znamiennej różnic pojawia się 1 odpowiednio przy grupie badanej i/lub kontrolnej. 0 oznacza

w danej grupie brak istotnej zależności. Wyniki zaprezentowane powyżej przekątnej oznaczają wyniki po przyjęciu glukozy, zaś poniżej na czczo.

Elektroda	Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
		<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Cz	A	30	17,45 ± 13,79	15,58 (10,29, 20,86)	33	9,76 ± 21,1	9,53 (0,87, 14,14)	0,002
Fz		30	12,76 ± 10,6	13,25 (4,15, 20,32)	33	6,26 ± 14,38	8 (-1,68, 11,76)	0,045
Pz		30	11,31 ± 6,4	11,64 (7,74, 16,58)	33	4,95 ± 10,87	6,83 (-0,23, 12,76)	0,009
Elektroda	Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>p</i>
		<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Cz	A GL	22	5,06 ± 14,24	9,005 (1,96, 13,71)	9	19,54 ± 19,84	17,47 (14,77, 20,28)	0,029
Grupa badana		<i>n</i>	Na czczo		<i>n</i>	Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki <i>p</i>
Elektroda	Cecha		$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Fz	A'	33	9,8 ± 4,9	8,95 (6,48, 12,64)	33	7,71 ± 4,01	8,075 (4,47, 9,64)	0,027
Grupa kontrolna		<i>n</i>	Na czczo		<i>n</i>	Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki <i>p</i>
Elektroda	Cecha		$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Cz	A	30	17,45 ± 13,79	15,58 (10,29, 20,86)	30	13,2 ± 17,23	12,94 (7,37, 18,73)	0,041

Tab.6.16 Zestawienie zbiorcze wartości średnich z odchyleniem standardowym (*SD*) oraz median (*m*) z kwartylami *Q1* i *Q3* cech elektrofizjologicznego badania P300 różniących się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, przed i po przyjęciu glukozy oraz w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Cecha	Globalny wynik	BMI	CzA	CzL	CzA'	FzA	FzL	FzA'	PzA	PzL	PzA'
Globalny wynik		GL: K1B0	GL: K0B1		GL: K0B1	GL: K1B0		GL: K0B1	GL: K0B1		GL: K0B1
BMI	K1 B0		GL: K1B0	GL: K1B0			GL: K1B0			GL: K1B0	

Tab.6.17 Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech badania P300 i cech klinicznych anoreksji: globalny wynik według kwestionariusza EDE–Q oraz BMI w grupie kontrolnej względem grupy badanej - przed oraz po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: np. dla cech 1 vs 2 zapis K1B0 ozn., że w grupie kontrolnej wartość korelacji była istotnie różna od wartości zerowej, zaś w grupie badanej nie różniła się od wartości zerowej; zapis GL: K1B0 ozn. jak powyżej dla cech po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: K: grupa kontrolna, B: grupa badana, GL: po przyjęciu glukozy.

6.4 Wyniki dotyczące MMN

W niniejszym rozdziale przedstawiono analizy dotyczące potencjałów niezgodności (MMN), wywoływanych w paradygmacie słuchowym, zebranych od osób z anoreksją oraz od osób zdrowych zgodnie z eksperymentem badawczym. W analizie uwzględniono cechy charakteryzujące przebieg choroby tj. kwestionariusz EDE–Q, długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata), długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące) oraz następujące miary elektrofizjologiczne odczytywane z uśrednionych krzywych MMN: latencja L, amplituda bezwzględna potencjału niezgodności A oraz jego amplitudy względne A' i A'' wyznaczane jak na Ryc.5.2 zgodnie z wytycznymi [89] u każdego pacjenta analiz dokonano dla wymaganej, większej liczby elektrod Cz, Fz, C3, C4, FC3, FC1, FCz, FC4 i FC2.

6.4.1 Porównanie parametrów MMN między pacjentami z anoreksją a grupą kontrolną

Analiza przeprowadzona dla latencji wykazuje brak jakichkolwiek istotnie statystycznie różnic między grupą badaną a grupą kontrolną niezależnie od etapu eksperymentu ani lokalizacji elektrody pomiarowej. Różnic nie wykazano także dla miar określających amplitudę MMN, z wyjątkiem dwóch analiz reprezentujących pomiary na czczo. Dla odprowadzenia Fz, posługując się miarą amplitudy względnej wyznaczonej jako różnica amplitud między szczytem załamka a podstawą jego narastania (A'), uzyskano istotnie statystycznie większą wartość tej amplitudy w grupie badanej w porównaniu do grupy

kontrolnej ($4,15 \pm 1,98$ vs. $2,96 \pm 1,82$ ($p \leq 0,044$)). Natomiast posługując się amplitudą względną A'' istotną statystycznie różnicę uzyskano w odprowadzeniu FC4, przy czym w tym wypadku amplituda miała mniejszą wartość w grupie badanej niż kontrolnej $2,72 \pm 1,19$ vs. $4,23 \pm 1,84$. Po przyjęciu glukozy nie zaobserwowano różnic istotnych statystycznie pomiędzy grupą badaną i kontrolną. Szczegółowe wyniki zostały zaprezentowane w Tab.6.18.

Pomiar	Elektroda	Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
			<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	Cz	L *	20	172 \pm 33,7	163,5 (147,5 ;193)	18	163,7 \pm 28,1	160 (146; 184)	0,416
		A'	20	2,89 \pm 1,92	2,235 (1,475 ;3,56)	18	4,07 \pm 2,67	3,64 (1,7; 5,46)	0,149
		A *	19	4,27 \pm 2,39	4,4 (1,9; 5,82)	17	4,87 \pm 2,28	4,27 (3,54 ;6)	0,451
		A''	20	4,24 \pm 2,64	3,575 (2,2 ;5,12)	17	4,11 \pm 2,06	3,85 (2,54 ;4,73)	0,798
	Fz	L	17	166,2 \pm 29,7	162 (146 ;171)	20	162,8 \pm 27,9	160 (140,5 ;184)	0,869
		A'	16	2,96 \pm 1,82	2,32 (1,895;3,485)	19	4,15 \pm 1,98	4,12 (2,3 ;5,91)	0,044
		A*	17	5,01 \pm 2,89	4,99 (3,36 ;6,34)	19	5,41 \pm 2,84	4,91 (2,64 ;7,25)	0,677
		A''*	17	4,04 \pm 2,01	4,05 (2,2 ;5,32)	20	3,77 \pm 1,97	3,605 (2,715;4,8 55)	0,685
	C3	L	12	161,7 \pm 34,3	156 (139 ;163,5)	16	161,5 \pm 32,9	166 (146,5 ;179)	0,568
		A'	12	2,32 \pm 1,66	2,265 (1,435;2,835)	15	3,38 \pm 2,05	2,72 (2,02 ;3,62)	0,2
		A	11	4,49 \pm 2,19	4,72 (2,79 ;5,9)	15	4,01 \pm 2,07	3,57 (2,62 ;4,79)	0,443
		A''	12	2,96 \pm 2,38	1,915 (1,325; 4,42)	16	3,29 \pm 1,61	3,12 (2,135 ;3,57)	0,478
	C4	L	18	156,8 \pm 26,7	156 (136 ;165)	16	156,8 \pm 29,6	153 (136 ;175)	0,851
		A'	18	3,27 \pm 1,83	3,37 (2,14 ;4,17)	15	3,48 \pm 2,03	2,83 (2,23 ;4,55)	0,817
		A	18	4,25 \pm 2,23	4,29 (2,83 ;6,1)	16	5,42 \pm 2,95	4,78 (3,235;5,8 45)	0,422
		A''	18	3,4 \pm 2	3,67 (1,38 ;4,73)	16	3,6 \pm 1,78	3,19 (2,35;4,19 5)	0,932
	FC3	L*	15	157,3 \pm 22,3	155 (146 ;165)	21	165,9 \pm 30,4	168 (150 ;184)	0,356
		A'	14	2,54 \pm	2,34 (1,58 ;2,78)	19	2,85 \pm	2,5 (1,6	0,843

				1,33			1,84	;4,71)	
		A	15	5,02 ± 2,25	4,96 (2,93 ;5,82)	19	3,95 ± 2,32	3,71 (2,49 ;4,81)	0,06
		A''*	13	2,78 ± 1,16	2,46 (1,82 ;3,64)	18	2,86 ± 1,02	2,9 (2,19 ;3,42)	0,845
		L	15	172,7 ± 40,2	162 (146 ;203)	22	157,9 ± 30,5	154,5 (139 ;179)	0,435
	FC1	A'	15	2,75 ± 1,98	2,35 (1,48 ;2,73)	20	2,92 ± 2,07	2,49 (1,095 ;4,24)	0,856
		A	15	4,89 ± 2,56	4,5 (2,65 ;6,87)	21	4,8 ± 2,32	3,91 (3,37 ;5,23)	0,776
		A''*	13	3,46 ± 1,51	2,95 (2,41 ;4,55)	21	3,14 ± 1,68	3,18 (1,37 ;4,46)	0,574
		L*	18	167,4 ± 33,3	162,5 (144 ;174)	21	161,1 ± 27,7	157 (146 ;181)	0,523
	FCz	A'	15	2,77 ± 1,81	2,46 (1,5 ;2,67)	17	3,08 ± 2,26	2,85 (1,27 ;4,07)	0,911
		A	18	4,86 ± 2,47	4,82 (2,4 ;6,12)	20	5,16 ± 2,31	4,475 (3,38;6,08 5)	0,784
		A''*	15	3,2 ± 1,22	3,17 (2,22 ;3,97)	18	3,35 ± 1,62	3,37 (2,22 ;4,44)	0,772
		L*	14	157,1 ± 20,7	160 (146 ;165)	17	155,2 ± 25,9	158 (141 ;165)	0,831
	FC4	A'	13	3,18 ± 2,02	3,36 (1,54 ;5,12)	16	2,62 ± 2,3	2,08 (0,99 ;2,93)	0,475
		A*	14	4,98 ± 2,16	4,785 (4,57 ;6,34)	17	5,28 ± 3,13	5,12 (2,79 ;7,48)	0,759
		A''*	13	4,23 ± 1,84	3,98 (2,89 ;6,2)	17	2,72 ± 1,19	2,9 (1,72 ;3,29)	0,011
		L	21	165,4 ± 31,2	162 (150 ;170)	22	159,9 ± 26,8	155 (144 ;174)	0,674
	FC2	A'	18	3,16 ± 1,88	2,805 (1,84 ;3,59)	20	2,57 ± 1,94	1,705 (1,165 ;4,06)	0,186
		A	21	4,78 ± 2,51	5,09 (2,78 ;6,19)	21	4,81 ± 2,51	3,95 (2,99 ;5,72)	0,881
		A''*	18	3,18 ± 1,23	3,11 (2,54 ;4,09)	19	3,27 ± 1,12	3,12 (2,36 ;3,88)	0,813
		L	27	178,1 ± 41,2	170 (146 ;221)	28	172,2 ± 41,9	159,5 (143,5 ;197,5)	0,542
Po przyjęciu glukozy	Cz	A'	27	2,6 ± 1,96	2,07 (1,28 ;3,47)	26	2,42 ± 1,51	2,055 (1,05 ;3,7)	0,979
		A *	25	3,33 ± 2,01	3,11 (1,66 ;4,64)	28	3,42 ± 1,67	3,16 (2,505;4,1 85)	0,869
		A'' *	25	2,79 ± 1,31	2,75 (1,89 ;3,5)	27	3,12 ± 1,72	3,36 (1,45 ;3,81)	0,444
		L	27	178,4 ± 42,5	170 (146 ;219)	28	173,9 ± 41,7	162 (143,5 ;209,5)	0,622

		A'	24	2,26 ± 1,62	2,045 (1,005;3,295)	27	2,19 ± 1,7	1,61 (0,77 ;3,2)	0,844
		A *	24	3,72 ± 2,08	3,28 (2,345;4,955)	27	3,54 ± 1,64	3,36 (2,29 ;4,24)	0,732
		A''	26	2,75 ± 1,54	2,755 (1,6 ;3,22)	27	2,89 ± 1,84	2,36 (1,48 ;4,11)	0,881
	C3	L	27	180,6 ± 40,7	171 (146 ;222)	24	177,9 ± 45,9	159,5 (141,5 ;219)	0,729
		A'	27	2,65 ± 1,42	2,58 (1,59 ;3,09)	24	2,27 ± 1,29	1,965 (1,125 ;3,47)	0,344
		A*	26	3,26 ± 1,76	3,435 (1,7 ;4,82)	23	2,89 ± 1,35	2,73 (1,68 ;3,65)	0,426
		A'' *	27	3,23 ± 1,82	3,15 (1,71 ;4,73)	24	2,85 ± 1,71	2,605 (1,245 ;4,14)	0,454
	C4	L	27	185,9 ± 42,7	176 (146 ;227)	26	169,9 ± 44,7	151 (141 ;202)	0,193
		A'	27	2,48 ± 1,49	1,88 (1,52 ;3,16)	25	2,82 ± 1,8	2,47 (1,35 ;4,07)	0,501
		A	27	2,88 ± 2,19	2,56 (1,12;4,06)	27	3,2 ± 1,59	2,925 (2,04 ;3,78)	0,269
		A'' *	26	3 ± 1,45	2,685 (1,94 ;4,17)	25	2,72 ± 1,06	3,1 (1,69 ;3,28)	0,443
	FC3	L	25	172,9 ± 38,5	162 (149;190)	25	173,4 ± 40	162 (141 ;202)	0,939
		A'	22	2,54 ± 1,64	2,34 (1,51 ;2,73)	24	2,28 ± 1,62	1,88 (1,405 ;2,84)	0,549
		A	22	3,95 ± 2,08	3,735 (2,21 ;5,62)	25	3,29 ± 1,97	2,69 (1,86 ;4,18)	0,248
		A''	24	2,69 ± 1,42	2,295 (1,62 ;3,28)	25	2,46 ± 1,64	2,13 (1,29 ;3,19)	0,433
	FC1	L	26	177 ± 40,7	170,5 (149 ;200)	25	173,8 ± 39,6	158 (144 ;200)	0,62
		A'	23	2,02 ± 1,54	1,76 (0,79 ;2,49)	25	2,18 ± 1,47	2,09 (0,89 ;2,97)	0,553
		A*	23	3,34 ± 2,08	3,59 (1,64 ;5,2)	25	3,53 ± 1,59	3,35 (2,07 ;4,64)	0,724
		A''	24	2,71 ± 1,6	2,39 (1,565;3,495)	23	2,96 ± 1,5	2,85 (1,66 ;4,08)	0,454
	FCz	L	26	177,2 ± 40,6	170,5 (150 ;200)	27	169,1 ± 38,7	158 (146 ;194)	0,401
		A'	24	2,13 ± 1,58	1,835 (0,955 ;2,98)	26	2,49 ± 1,59	2,39 (1,23 ;3,65)	0,391
		A*	23	3,28 ± 2,19	3,04 (1,27; 4,87)	27	3,63 ± 1,56	3,25 (2,64 ;4,32)	0,518
		A''	24	3,07 ± 1,61	2,83 (1,915; 3,805)	24	2,82 ± 1,54	2,945 (1,405;3,6 25)	0,589
	FC4	L	25	178,2	170 (149; 200)	22	168,6 ±	165 (139	0,335

			$\pm 38,8$			41	;187)	
	A'	23	$2,69 \pm 1,61$	2,55 (1,23; 4,1)	21	$3,38 \pm 1,99$	2,82 (1,84 ;4,69)	0,233
	A*	24	$3,77 \pm 2,48$	2,955 (2,24; 5,14)	22	$4,21 \pm 1,9$	3,71 (2,73 ;5,41)	0,508
	A''	23	$3,06 \pm 1,55$	3,19 (1,58 ;3,8)	22	$3,1 \pm 1,64$	2,675 (2,18 ;3,81)	0,884
	L	25	$175,5 \pm 41,1$	170 (146 ;200)	23	$168,9 \pm 39,7$	158 (149 ;194)	0,526
	A'	23	$2,38 \pm 1,7$	1,8 (1,23 ;2,73)	22	$2,69 \pm 1,71$	2,58 (1,19 ;3,66)	0,597
	A *	25	$3,41 \pm 2,68$	3,23 (1,17 ;5,15)	23	$4,06 \pm 1,68$	3,7 (3,13 ;5,05)	0,324
	A'' *	23	$3,07 \pm 1,25$	3,21 (2,09 ;3,73)	20	$3 \pm 1,16$	2,61 (2,195;3,9 75)	0,844

Tab.6.18 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN w grupie badanej i grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – licznosc grupy, μ – wartosci srednie, SD – odchylenia standardowe, m –mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozklad normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.4.2 Analiza MMN względem stopnia nasilenia anoreksji

W kolejnym kroku sprawdzono wpływ stopnia nasilenia choroby na analizowane parametry MMN. Nie wykazano żadnych istotnych statystycznie różnic latencji względem stopnia nasilenia jadłowstrętu psychicznego. Porównując amplitudy, większość przeprowadzonych analiz nie wykazała istotnych statystycznie różnic pomiędzy pacjentami z niewielkim nasileniem anoreksji a pozostałymi chorymi. Różnice istotne statycznie w badaniu na czczo stwierdzono tylko dla amplitudy bezwzględnej A zarejestrowanej w pojedynczym odprowadzeniu C3 i była ona i tak na granicy istotności statystycznej ($2,83 \pm 1,2$ vs. $4,79 \pm 2,21$ ($p \leq 0,05$)). Po przyjęciu glukozy jedynie istotnie statystycznie różnice zaobserwowano posługując się miarą względną A' dla elektrody C4, gdzie amplituda była niższa dla chorych o większym nasileniu anoreksji ($1,77 \pm 1,82$ vs. $3,31 \pm 1,62$ ($p \leq 0,023$)) oraz amplitudą A'' dla odprowadzenia FC2 ($2,19 \pm 0,88$ ($p \leq 0,018$)), gdzie uzyskano podobną zależność (Tab.6.19).

Pomiar	Elektroda	Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>P</i>
			<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	
Na czczo	Cz	L *	12	160,5 ± 24,2	151,5 (144,180,5)	6	170 ± 36,5	171 (150,184)	0,516
		A'	12	4,56 ± 2,7	4,335 (2,575, 5,545)	6	3,1 ± 2,54	2,235 (1,29, 5,04)	0,25
		A*	11	5,21 ± 2,66	4,05 (3,14, 7,91)	6	4,24 ± 1,34	4,445 (3,56, 4,63)	0,418
		A''	11	3,86 ± 1,7	3,85 (2,27, 4,98)	6	4,56 ± 2,72	3,9 (2,54, 4,73)	0,808
	Fz	L	13	157,7 ± 24,3	146 (139, 176)	7	172,1 ± 33,5	174 (150, 184)	0,311
		A'	12	4,69 ± 1,67	4,23 (3,725, 5,975)	7	3,23 ± 2,24	2,3 (1,59, 5,91)	0,12
		A*	12	6,03 ± 3,2	5,3 (3,57, 8,595)	7	4,36 ± 1,82	4,46 (2,63, 5,74)	0,226
		A''*	13	3,4 ± 1,69	3,5 (2,68, 5,14)	7	4,47 ± 2,39	4,09 (2,75, 4,57)	0,255
	C3	L	10	153,8 ± 34,1	157,5 (126, 174)	6	174,3 ± 28,9	168 (150, 184)	0,368
		A'	9	3,67 ± 2,41	2,72 (2,19, 3,62)	6	2,94 ± 1,44	2,63 (2,02, 3,44)	0,776
		A	9	4,79 ± 2,21	3,86 (3,27, 5,6)	6	2,83 ± 1,2	2,505 (1,9, 3,57)	0,05
		A''	10	3,05 ± 1,78	2,69 (2,04, 3,38)	6	3,7 ± 1,32	3,525 (3,13, 4,33)	0,181
	C4	L	11	156,5 ± 24,3	154 (139, 174)	5	157,6 ± 42,4	136 (136, 184)	0,913
		A'	10	3,69 ± 2,11	2,995 (2,26, 4,55)	5	3,05 ± 2,02	2,75 (2,23, 3,01)	0,594
		A	11	5,92 ± 3,44	5,15 (3,23, 8,51)	5	4,31 ± 0,9	4,74 (4,45, 4,82)	0,51
		A''	11	3,4 ± 1,43	3,18 (2,55, 4,17)	5	4,06 ± 2,53	3,25 (1,88, 6,07)	0,827
	FC3	L*	14	160,5 ± 31,9	165 (146, 187)	7	176,7 ± 25,7	174 (154, 184)	0,259
		A'	13	3,11 ± 1,81	2,58 (1,79, 4,71)	6	2,3 ± 1,95	1,685 (0,95, 3,13)	0,282
		A	12	4,7 ± 2,54	3,92 (3,65, 5,7)	7	2,66 ± 1,14	2,69 (1,47, 3,85)	0,068
		A''*	12	2,79 ± 0,96	2,645 (2,225, 3,13)	6	3,01 ± 1,21	3,355 (1,89, 3,73)	0,676
	FC1	L	14	152,3 ± 29,8	147,5 (138, 174)	8	167,6 ± 31,3	164 (151,5, 181,5)	0,267
		A'	12	3,08 ± 1,94	2,985 (1,275, 4,24)	8	2,68 ± 2,36	1,875 (1,03, 4,315)	0,473
		A	13	5,43 ± 2,57	4,98 (3,44, 8,08)	8	3,79 ± 1,47	3,88 (2,84, 4,52)	0,336
		A''*	14	3,06 ± 1,77	2,945 (1,18, 4,51)	7	3,3 ± 1,61	4,03 (1,37, 4,46)	0,767

Po przyjęciu glukozy	FCz	L*	14	156,6 ± 25,2	150 (139, 176)	7	170,1 ± 32,2	171 (149, 184)	0,302	
		A'	11	3,13 ± 2,05	2,85 (1,49, 4,07)	6	3 ± 2,83	2,06 (0,66, 5,66)	0,591	
		A	13	5,47 ± 2,7	4,48 (3,27, 7,76)	7	4,57 ± 1,32	4,47 (3,75, 5,07)	0,757	
		A''*	13	3,25 ± 1,69	3,12 (2,22, 4,44)	5	3,6 ± 1,56	4,17 (2,46, 4,25)	0,693	
	FC4	L*	11	153,1 ± 20,1	158 (141, 165)	6	159,2 ± 36,2	154,5 (136, 176)	0,658	
		A'	10	2,56 ± 2,59	2,045 (0,89, 2,93)	6	2,72 ± 1,93	2,385 (1,7, 2,93)	0,713	
		A*	11	5,8 ± 3,62	5,12 (2,78, 8,81)	6	4,34 ± 1,84	4,85 (3,51, 5,83)	0,375	
		A''*	11	2,94 ± 1,15	3,05 (2,43, 3,54)	6	2,3 ± 1,26	2,185 (1,52, 2,9)	0,306	
	FC2	L	15	158,3 ± 23,1	152 (144, 174)	7	163,1 ± 35,2	166 (126, 184)	0,783	
		A'	13	2,56 ± 1,65	1,98 (1,15, 3,62)	7	2,59 ± 2,53	1,28 (1,18, 4,73)	0,817	
		A	14	4,92 ± 2,94	3,575 (2,96, 5,72)	7	4,58 ± 1,46	4,52 (3,36, 6,29)	0,535	
		A''*	14	3,2 ± 1,02	3,08 (2,36, 3,88)	5	3,47 ± 1,47	3,45 (2,89, 3,57)	0,653	
	Po przyjęciu glukozy	Cz	L	20	179,7 ± 45,8	168,5 (143,5, 230,5)	8	153,4 ± 22,7	153,5 (140, 162,5)	0,237
			A'	18	2,64 ± 1,53	2,055 (1,34, 4,28)	8	1,92 ± 1,42	1,905 (0,58, 3,12)	0,196
			A*	20	3,3 ± 1,9	3,05 (2,375, 4,28)	8	3,71 ± 0,88	3,715 (3,085, 4,145)	0,57
			A''*	20	3,04 ± 1,72	3,295 (1,435, 3,76)	7	3,37 ± 1,81	3,7 (1,49, 3,82)	0,665
Fz		L	20	181,2 ± 45,6	171,5 (143,5, 230)	8	155,5 ± 22,9	155,5 (141, 169,5)	0,281	
		A'	19	2,24 ± 1,61	1,83 (0,94, 2,94)	8	2,08 ± 2,02	1,19 (0,495, 3,46)	0,549	
		A*	19	3,56 ± 1,84	3,36 (1,95, 4,82)	8	3,48 ± 1,11	3,37 (2,78, 3,67)	0,902	
		A''	20	2,96 ± 1,8	2,46 (1,53, 4,035)	7	2,68 ± 2,08	2,25 (0,84, 4,84)	0,646	
C3		L	16	188,4 ± 48,6	175 (146,5, 236)	8	156,9 ± 33,3	150,5 (134, 178,5)	0,106	
		A'	16	2,57 ± 1,39	2,475 (1,245, 3,915)	8	1,68 ± 0,85	1,525 (1,015, 2,35)	0,136	
		A*	15	3,08 ± 1,55	2,78 (1,62, 3,96)	8	2,54 ± 0,85	2,63 (1,935, 3,135)	0,366	
		A''*	16	2,91 ± 1,69	2,605 (1,55, 4,14)	8	2,74 ± 1,84	2,72 (1,01, 3,865)	0,824	

	C4	L	18	176,3 ± 47,3	157 (144, 229)	8	155,6 ± 37,2	147,5 (128, 173,5)	0,238
		A'	17	3,31 ± 1,62	3,11 (1,91, 4,77)	8	1,77 ± 1,82	1,14 (0,705, 2,265)	0,023
		A	18	3,35 ± 1,56	3,075 (2,04, 3,78)	8	2,85 ± 1,7	2,465 (1,91, 3,915)	0,495
		A'' *	18	2,63 ± 1,03	3,09 (1,68, 3,28)	7	2,95 ± 1,18	3,1 (2,8, 3,61)	0,514
	FC3	L	17	179 ± 41,5	163 (141, 224)	8	161,4 ± 36,1	157 (135,5, 182)	0,315
		A'	16	2,59 ± 1,87	2,485 (1,08, 3,22)	8	1,67 ± 0,72	1,55 (1,46, 1,88)	0,32
		A	17	3,63 ± 2,18	3,15 (1,97, 4,64)	8	2,57 ± 1,23	2,245 (1,525, 3,53)	0,215
		A''	17	2,62 ± 1,75	2,31 (1,29, 3,72)	8	2,11 ± 1,4	1,99 (1,11, 2,765)	0,588
	FC1	L	18	181 ± 40,3	169,5 (144, 227)	7	155,4 ± 33,5	152 (133, 158)	0,141
		A'	18	2,36 ± 1,55	2,28 (1,03, 2,97)	7	1,72 ± 1,24	1,21 (0,8, 3,08)	0,389
		A *	18	3,63 ± 1,62	3,275 (2,07, 4,64)	7	3,27 ± 1,59	3,35 (1,92, 4,86)	0,62
		A''	18	3,14 ± 1,55	3,43 (1,66, 4,11)	5	2,32 ± 1,19	2,55 (2,18, 2,85)	0,325
	FCz	L	19	175,5 ± 42,6	162 (146, 222)	8	154,1 ± 23,3	154,5 (140, 167)	0,307
		A'	19	2,57 ± 1,68	2,38 (1,23, 3,91)	7	2,27 ± 1,38	2,47 (0,73, 3,65)	0,735
		A*	19	3,55 ± 1,74	3,13 (2,57, 4,62)	8	3,82 ± 1,09	3,66 (3,06, 4,235)	0,682
		A'' *	17	2,77 ± 1,45	2,96 (1,52, 3,66)	7	2,95 ± 1,85	2,93 (1,16, 3,31)	0,802
	FC4	L	15	174,5 ± 43,5	165 (146, 219)	7	155,9 ± 34,3	150 (128, 170)	0,368
		A'	15	3,37 ± 2,04	2,82 (1,64, 5,33)	6	3,41 ± 2,04	2,88 (2,2, 4,69)	0,91
		A *	15	4,29 ± 2,07	3,67 (2,43, 5,72)	7	4,04 ± 1,6	3,75 (2,73, 5,21)	0,778
		A''	15	3,33 ± 1,71	2,87 (2,41, 3,81)	7	2,62 ± 1,49	2,18 (1,22, 4,3)	0,162
FC2	L	15	179,7 ± 44,3	165 (149, 230)	8	148,6 ± 17,7	153,5 (137, 160)	0,115	
	A'	15	2,82 ± 1,64	2,69 (1,22, 4,3)	7	2,4 ± 1,96	2,47 (0,53, 3,66)	0,535	
	A*	15	4,18 ± 1,91	4,16 (3,13, 5,08)	8	3,83 ± 1,19	3,465 (3,07, 4,205)	0,643	
	A'' *	13	3,43 ± 1,08	3,45 (2,47, 4,26)	7	2,19 ± 0,88	2,24 (1,72, 2,46)	0,018	

Tab.6.19 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN w grupie badanej w zależności od stopnia nasilenia anoreksji, na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – liczność grupy, μ – wartości średnie, SD – odchylenia standardowe, m – mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.4.3 Analiza wpływu przyjęcia glukozy na parametry MMN

Następnym etapem analiz było sprawdzenie czy spożycie glukozy przez osoby z anoreksją pozostające wcześniej na czczo zmieni wynik badania MMN. W tym wypadku również nie znaleziono istotnie statystycznie różnic w latencji załamków. W ponad połowie rozpatrywanych lokalizacji elektrod wykazano istotnie statystycznie różnice bezwzględnej wartości MMN (A), przy czym jej wartość po przyjęciu glukozy była za każdym razem niższa niż w badaniu na czczo. Wyniki te uzyskano dla odprowadzeń: Cz ($3,62 \pm 1,67$ vs. $5,29 \pm 2,29$) ($p \leq 0,003$), Fz ($3,84 \pm 1,7$ vs. $5,87 \pm 2,830$) ($p \leq 0,006$), C4 ($3,7 \pm 1,56$ vs. $5,63 \pm 3,07$) ($p \leq 0,041$), FC1 ($3,97 \pm 1,52$ vs. $5,37 \pm 2,34$) ($p \leq 0,049$), FCz ($3,93 \pm 1,61$ vs. $5,6 \pm 2,38$) ($p \leq 0,007$). Posługując się miarami amplitudy względnej, różnice istotnie statystycznie uzyskano dla parametru A' w odprowadzeniu Cz ($2,5 \pm 1,51$ vs. $4,6 \pm 2,8$) ($p \leq 0,007$), Fz ($1,78 \pm 1,47$ vs. $4,54 \pm 1,9$) ($p \leq 0,003$). Szczegółowe wyniki zostały przedstawione w Tab.6.20.

Grupa badana			Na czczo		Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p	
	Elektroda	Cecha	n	$\mu \pm SD$	$m (Q1, Q3)$	$\mu \pm SD$		$m (Q1, Q3)$
Cz	L		15	$162,7 \pm 30,4$	150 (142 ,187)	$169,7 \pm 39,1$	157 (141 ,200)	0,638
	A'		13	$4,6 \pm 2,8$	4,34 (2,45 ,5,46)	$2,5 \pm 1,51$	1,96 (1,34 ,3,7)	0,007
	A		14	$5,29 \pm 2,29$	4,625 (3,97 ,6,2)	$3,62 \pm 1,67$	3,55 (2,52 ,4,4)	0,003
	A''		13	$3,93 \pm 1,47$	3,85 (3,62 ,4,72)	$2,91 \pm 1,22$	3,38 (2,12 ,3,71)	0,055
Fz	L		17	$161,7 \pm 29,8$	150 (139 ,184)	$169,7 \pm 40,8$	155 (139 ,200)	0,535
	A'		15	$4,54 \pm 1,9$	4,18 (3,07 ,6,47)	$1,78 \pm 1,47$	1,06 (0,68 ,2,94)	0,003
	A		16	$5,87 \pm 2,83$	5,3 (4,18 ,7,3)	$3,84 \pm 1,7$	3,56 (2,86 ,4,87)	0,006
	A''		16	$3,5 \pm 1,56$	3,61 (2,56 ,4,86)	$2,99 \pm 1,71$	2,82 (2 ,4,25)	0,408
C3	L		11	$164 \pm 35,1$	166 (144 ,195)	$165,9 \pm 39,1$	152 (138 ,208)	0,541

	A'	10	3,83 ± 2,36	3,08 (2,02, 5,52)	2,59 ± 1,38	2,58 (1,25, 4,12)	0,169
	A	10	4,76 ± 2,1	4,03 (3,27, 5,6)	3,53 ± 1,6	3,29 (2,73, 4,9)	0,114
	A''	11	3,5 ± 1,79	3,11 (2,23, 3,72)	3,21 ± 1,93	2,53 (1,38, 4,69)	0,328
C4	L	14	153,5 ± 30,2	149 (136, 174)	162,8 ± 45,5	147,5 (126, 174)	0,754
	A'	12	3,98 ± 1,95	3,09 (2,7, 5,09)	3,25 ± 1,93	2,88 (1,52, 5,21)	0,480
	A	14	5,63 ± 3,07	4,78 (3,24, 6,4)	3,7 ± 1,56	3,34 (2,83, 4,41)	0,041
	A''	13	3,29 ± 1,63	3,07 (2,15, 3,51)	3,05 ± 1,05	3,13 (2,81, 3,62)	0,972
FC3	L	17	169,3 ± 29,7	171 (152, 187)	168,2 ± 35,5	162 (141, 181)	0,758
	A'	14	3,17 ± 1,92	2,54 (1,75, 4,93)	2,89 ± 1,77	2,49 (1,61, 3,55)	0,433
	A	15	4,32 ± 2,41	3,76 (2,69, 4,91)	3,85 ± 2,21	3,15 (2,25, 4,75)	0,394
	A''	14	2,86 ± 0,92	2,9 (2,26, 3,29)	2,39 ± 1,59	2,25 (1,25, 3,19)	0,331
FC1	L	17	159,8 ± 31,7	149 (139, 179)	167,2 ± 37,5	157 (142, 190)	0,501
	A'	15	3,17 ± 2,22	2,61 (1,14, 5,01)	2,13 ± 1,13	2,09 (0,89, 3,08)	0,069
	A	16	5,37 ± 2,34	5,035 (3,59, 7,165)	3,97 ± 1,52	4,0 (2,8, 4,81)	0,049
	A''	15	3,25 ± 1,72	3,68 (1,37, 4,51)	2,95 ± 1,64	2,85 (1,24, 4,08)	0,776
FCz	L	17	160,4 ± 30,4	149 (139, 181)	166 ± 37,1	157 (146, 194)	0,776
	A'	13	3,56 ± 2,3	2,85 (1,49, 4,64)	2,11 ± 1,29	2,11 (1,2, 2,63)	0,064
	A	16	5,6 ± 2,38	4,92 (4,015, 7,39)	3,93 ± 1,61	3,66 (2,89, 5)	0,007
	A''	14	3,41 ± 1,69	3,895 (1,6, 4,44)	2,96 ± 1,22	3,09 (2,65, 3,66)	0,363
FC4	L	12	153,8 ± 29,8	151 (131, 169,5)	166,1 ± 43,5	157,5 (131, 195,5)	0,351
	A'	11	2,82 ± 2,59	1,94 (1,09, 2,93)	2,99 ± 1,88	2,56 (1,42, 3,88)	0,328

	A	12	5,35 ± 3,17	4,8 (3,15, 6,7)	4,41 ± 1,64	4,27 (3,18, 5,31)	0,308
	A''	12	2,53 ± 1,25	2,94 (1,59, 3,42)	3,35 ± 1,64	2,94 (2,37, 4,68)	0,239
FC2	L	15	160,2 ± 31,4	152 (128, 184)	166,9 ± 38,7	158 (149, 194)	0,460
	A'	13	2,91 ± 2,17	1,98 (1,28, 4,73)	2,27 ± 1,7	2,34 (0,87, 3,53)	0,422
	A	14	4,98 ± 2,59	4,04 (2,98, 6,29)	4,16 ± 1,81	4,05 (3, 5,08)	0,074
	A''	12	3,44 ± 1,26	3,43 (2,63, 3,95)	3,22 ± 1,23	3,31 (2,33, 4,22)	0,638

Tab.6.20 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN u pacjentów chorych na anoreksję na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – liczność grupy, μ – wartości średnie, SD – odchylenia standardowe, m – mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Podobną analizę wykonano w obrębie grupy kontrolnej, która wykazała, że amplituda bezwzględna A była istotnie niższa po przyjęciu glukozy niż na czczo w następujących odprowadzeniach Fz ($3,72 \pm 2,15$ vs. $5,45 \pm 2,09$ ($p \leq 0,026$)), FCz ($3,46 \pm 2,24$ vs. $5,21 \pm 2,19$ ($p \leq 0,039$)), FC2 ($3,5 \pm 2,83$ vs. $5,06 \pm 2,53$ ($p \leq 0,020$)). Takich zmian nie wykazano dla A' i A'' za wyjątkiem A' w C4. ($2,5 \pm 1,64$ vs. $3,46 \pm 1,77$ ($p \leq 0,013$)). Istotnie statystycznie różnic dla latencji nie wykazano. Pozostałe szczegółowe dane zostały zaprezentowane w Tab.6.21.

Grupa kontrolna			Na czczo		Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p	
	Elektroda	Cecha	n	$\mu \pm SD$	$m (Q1, Q3)$	$\mu \pm SD$		$m (Q1, Q3)$
Cz	L	L	17	170,3 ± 30,6	165 (149, 189)	170,1 ± 42,4	158 (139, 197)	0,865
	A'	A'	17	2,99 ± 2,08	2,3 (1,45, 3,73)	2,98 ± 2,08	2,3 (1,34, 4,27)	0,831
	A	A	16	4,52 ± 2,44	4,705 (2,27, 5,925)	3,68 ± 2,13	3,35 (1,845, 5,14)	0,125
	A''	A''	15	4,14 ±	3,33 (1,92, 5,09)	2,98 ±	2,75 (2,3,	0,363

			2,7		1,26	3,8)	
Fz	L	14	162,7 ± 23,4	160 (146, 171)	178,4 ± 43,1	161,5 (146, 214)	0,255
	A'	11	3,03 ± 2,17	2,3 (1,76, 4,22)	2,78 ± 1,69	2,17 (1,37, 4,26)	1,000
	A	12	5,45 ± 2,09	5,35 (3,97, 7,12)	3,72 ± 2,15	3,28 (2,345, 4,955)	0,026
	A''	13	3,88 ± 2,04	3,88 (2,2, 5,32)	3,13 ± 1,46	2,95 (2,58, 3,61)	0,388
C3	L	9	155,2 ± 22,7	155 (142, 162)	167,2 ± 38,8	162 (138, 194)	0,484
	A'	9	2,77 ± 1,64	2,49 (2,25, 2,9)	2,15 ± 1,16	2,06 (1,59, 2,62)	0,314
	A	9	5,11 ± 1,84	5 (4,67, 5,9)	3,8 ± 2,04	3,84 (2,55, 4,95)	0,214
	A''	9	3,64 ± 2,37	4,4 (1,91, 4,42)	3,14 ± 1,78	3,42 (1,71, 4,72)	0,953
C4	L	16	158,1 ± 27,8	156 (139, 165)	182,5 ± 45,9	171 (142,5, 237)	0,098
	A'	16	3,46 ± 1,77	3,39 (2,32, 4,755)	2,5 ± 1,64	1,75 (1,52, 3,08)	0,013
	A	16	4,31 ± 2,36	4,535 (2,275, 6,36)	3,06 ± 2,41	2,715 (1,335, 4,325)	0,079
	A''	15	3,24 ± 1,76	3,66 (1,38, 4,35)	3,38 ± 1,47	3,5 (2,26, 4,46)	0,609
FC3	L	13	157,8 ± 23,8	155 (148, 165)	181,1 ± 38,3	174 (157, 211)	0,158
	A'	10	2,58 ± 1,52	2,21 (1,58, 2,78)	2,64 ± 2,1	2,295 (1,17, 3,36)	0,959
	A	12	5,44 ± 2,32	5,335 (4,58, 6,255)	4,47 ± 2,26	4,515 (2,61, 6,09)	0,084
	A''	10	2,57 ± 0,9	2,37 (1,82, 2,94)	2,39 ± 1,09	2,15 (1,77, 3,22)	0,333
FC1	L	12	170,3 ± 38,2	158,5 (148, 184,5)	167,3 ± 40,3	157,5 (141, 186,5)	0,433
	A'	11	2,98 ± 2,29	2,47 (1,17, 5,61)	2,62 ± 1,85	2,19 (1,53, 3,11)	0,594
	A	11	5,1 ± 2,2	5,59 (3,22, 6,87)	3,65 ± 2,21	4,08 (1,56, 5,65)	0,110
	A''	10	3,39 ± 1,4	2,94 (2,41, 4,55)	3,42 ± 1,37	2,875 (2,3, 4,27)	0,721
FCz	L	15	164,5 ± 29,1	163 (144, 174)	168,4 ± 44,6	154 (138, 200)	0,955
	A'	10	2,87 ± 2,15	2,38 (1,4, 2,67)	2,72 ± 1,77	2,395 (1,22, 3,02)	0,878
	A	13	5,21 ± 2,19	5,63 (3,96, 6,12)	3,46 ± 2,24	3,5 (1,85, 4,87)	0,039

	A''	12	3,16 ± 1,22	3,23 (2,235, 3,925)	3 ± 1,36	2,83 (2,235, 3,72)	0,530
FC4	L	12	156,9 ± 22,4	160 (142,5, 165)	183,2 ± 47,7	164 (146, 242,5)	0,170
	A'	9	3,37 ± 2,12	3,73 (1,56, 5,12)	2,65 ± 1,21	2,57 (1,9, 2,76)	0,314
	A	11	5,17 ± 2,38	4,79 (4,57, 6,97)	3,67 ± 3,24	2,42 (1,37, 6,43)	0,110
	A''	10	4,18 ± 1,96	4,245 (2,51, 6,2)	2,46 ± 1,26	2,62 (1,37, 3,67)	0,059
FC2	L	18	161,3 ± 27,5	158 (146, 170)	172,1 ± 45,5	156 (138, 200)	0,619
	A'	13	3,26 ± 2,14	2,85 (1,77, 3,59)	2,37 ± 1,78	1,6 (1,47, 2,49)	0,116
	A	18	5,06 ± 2,53	5,335 (2,99, 6,38)	3,5 ± 2,83	3,11 (1,17, 5,15)	0,020
	A''	15	3,15 ± 1,27	2,96 (2,54, 4,09)	3,28 ± 1,18	3,5 (2,84, 3,73)	0,394

Tab.6.21 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN u grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy. Oznaczenia: n – licznosc grupy, μ – wartosci srednie, SD – odchylenia standardowe, m – mediany, $Q1$ i $Q3$ – kwartyle. Cecha z gwiazdką * ma rozklad normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.4.4 Analiza korelacji MMN w anoreksji

Ostatnim etapem analizy statystycznej uzyskanych wyników badan bylo przeprowadzenie analizy korelacyjnej. Sprawdzone powiazania pomiedzy cechami klinicznymi anoreksji, takimi jak: globalny wynik kwestionariusza EDE-Q, wartoscia wskaznika BMI, dlugoscia trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz dlugoscia trwania choroby przed podjeciem leczenia oraz korelacje pomiedzy wynikami badania potencjalow MMN a tymi parametrami. Wszystkie analizy wykonano zarowno na czczo jak i po zaspokojeniu glodu.

Analiza korelacji parametrów klinicznych anoreksji nie wykazuje zaleznosci pomiedzy wartosciami wskaznika BMI ani ciezkością choroby wyrażoną globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, a pozostałymi parametrami. Natomiast dlugosc trwania choroby przed podjeciem leczenia oraz dlugosc trwania choroby po postawieniu rozpoznania sa ze soba dodatnio skorelowane ($r=0,443$, $p \leq 0,014$). Wyniki tej czesci analiz przedstawia Tab.6.22.

Cecha	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Globalny wynik		0,065	0,130	0,154
		N= 31	N= 31	N= 28
		$p \leq 0,729$	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,434$
BMI	0,065		0,168	-0,159
	N= 31		N= 33	N= 30
	$p \leq 0,729$		$p \leq 0,351$	$p \leq 0,402$
Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	0,130	0,168		0,443
	N= 31	N= 33		N= 30
	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,351$		$p \leq 0,014$
Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)	0,154	-0,159	0,443	
	N= 28	N= 30	N= 30	
	$p \leq 0,434$	$p \leq 0,402$	$p \leq 0,014$	

Tab.6.22 Analiza korelacji między parametrami klinicznymi jądlowstrętu psychicznego.

W kolejnych dwóch tabelach przedstawiono wartości korelacji pomiędzy latencją a tymi samymi parametrami klinicznymi zarówno przed (Tab.6.23) i po (Tab.6.24) przyjęciu glukozy. Nie wykazano znamienych współczynników korelacji pomiędzy powyżej wymienionymi parametrami na czczo. Po przyjęciu glukozy uwidoczniła się istotność statystyczna korelacji pomiędzy latencją załamka MMN a wartością wskaźnika BMI dla wszystkich trzech odprowadzeni lewopółkulowych. W odprowadzeniach z linii pośrodkowej oraz elektrodach prawostronnych takiej zależności nie zaobserwowano. Wszystkie inne z wyliczonych współczynników korelacji także nie były istotne statystycznie na poziomie $\alpha=0,05$.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,090	-0,039	-0,406	-0,488
	N= 17	N= 18	N= 18	N= 16
	p ≤ 0,732	p ≤ 0,878	p ≤ 0,094	p ≤ 0,055
Fz	0,062	-0,114	-0,345	-0,441
	N= 19	N= 20	N= 20	N= 18
	p ≤ 0,800	p ≤ 0,632	p ≤ 0,137	p ≤ 0,067
C3	0,058	-0,225	-0,245	-0,268
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 14
	p ≤ 0,836	p ≤ 0,402	p ≤ 0,360	p ≤ 0,354
C4	0,344	0,109	-0,350	-0,403
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 14
	p ≤ 0,210	p ≤ 0,687	p ≤ 0,184	p ≤ 0,153
FC3	-0,068	-0,272	-0,292	-0,258
	N= 20	N= 21	N= 21	N= 19
	p ≤ 0,777	p ≤ 0,232	p ≤ 0,198	p ≤ 0,286
FC1	-0,053	-0,209	-0,289	-0,329
	N= 20	N= 22	N= 22	N= 20
	p ≤ 0,824	p ≤ 0,351	p ≤ 0,192	p ≤ 0,157
FCz	0,027	-0,104	-0,298	-0,393
	N= 20	N= 21	N= 21	N= 19
	p ≤ 0,911	p ≤ 0,653	p ≤ 0,190	p ≤ 0,096
FC4	0,378	-0,158	-0,345	-0,356
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 16
	p ≤ 0,149	p ≤ 0,545	p ≤ 0,176	p ≤ 0,176
FC2	0,117	0,017	-0,242	-0,300
	N= 21	N= 22	N= 22	N= 21
	p ≤ 0,614	p ≤ 0,940	p ≤ 0,278	p ≤ 0,187

Tab.6.23 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami L potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,164	0,368	-0,317	-0,057
	N= 27	N= 28	N= 28	N= 25
	$p \leq 0,413$	$p \leq 0,054$	$p \leq 0,101$	$p \leq 0,788$
Fz	0,098	0,318	-0,361	-0,077
	N= 27	N= 28	N= 28	N= 25
	$p \leq 0,626$	$p \leq 0,099$	$p \leq 0,059$	$p \leq 0,714$
C3	0,267	0,358	-0,211	0,063
	N= 23	N= 24	N= 24	N= 21
	$p \leq 0,218$	$p \leq 0,086$	$p \leq 0,323$	$p \leq 0,786$
C4	0,314	0,412	-0,145	0,226
	N= 25	N= 26	N= 26	N= 23
	$p \leq 0,127$	$p \leq 0,036$	$p \leq 0,479$	$p \leq 0,300$
FC3	0,208	0,187	-0,253	0,078
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,329$	$p \leq 0,370$	$p \leq 0,223$	$p \leq 0,729$
FC1	0,206	0,246	-0,309	-0,100
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,334$	$p \leq 0,237$	$p \leq 0,133$	$p \leq 0,659$
FCz	0,222	0,337	-0,361	-0,151
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 24
	$p \leq 0,275$	$p \leq 0,086$	$p \leq 0,064$	$p \leq 0,482$
FC4	0,100	0,457	-0,220	-0,179
	N= 21	N= 22	N= 22	N= 19
	$p \leq 0,665$	$p \leq 0,032$	$p \leq 0,326$	$p \leq 0,463$
FC2	0,178	0,524	-0,262	-0,185
	N= 22	N= 23	N= 23	N= 20
	$p \leq 0,427$	$p \leq 0,010$	$p \leq 0,228$	$p \leq 0,435$

Tab.6.24 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami L potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Kolejne sześć tabel (6.25–6.30) prezentują podobne obliczenia, ale dla miar opisujących amplitudę MMN. Na czczo zaobserwowano istotne umiarkowane współczynniki korelacji pomiędzy długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania, a miarą bezwzględną amplitudy A potencjału MMN zarejestrowanego w odprowadzeniach Fz ($r = 0,461$, $p \leq 0,047$), FC1 ($r = 0,499$, $p \leq 0,021$) oraz FCz ($r = 0,457$, $p \leq 0,043$) – Tab.6.25. Jediną inną

zależność zaobserwowano tu pomiędzy BMI a amplitudą A w odprowadzeniu FC3. Po zaspokojeniu głodu jedyną statystycznie istotną korelację z amplitudą bezwzględną A wykazano dla odprowadzenia FC2, z długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania ($r = 0,473, p \leq 0,023$) – Tab.6.26.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,107	0,071	0,474	0,011
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 16
	$p \leq 0,693$	$p \leq 0,786$	$p \leq 0,054$	$p \leq 0,967$
Fz	-0,026	0,307	0,461	0,002
	N= 18	N= 19	N= 19	N= 18
	$p \leq 0,918$	$p \leq 0,200$	$p \leq 0,047$	$p \leq 0,992$
C3	-0,133	0,374	0,268	0,165
	N= 14	N= 15	N= 15	N= 14
	$p \leq 0,650$	$p \leq 0,170$	$p \leq 0,335$	$p \leq 0,573$
C4	-0,055	0,273	0,053	-0,004
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 14
	$p \leq 0,845$	$p \leq 0,307$	$p \leq 0,846$	$p \leq 0,989$
FC3	-0,216	0,533	0,261	0,105
	N= 18	N= 19	N= 19	N= 18
	$p \leq 0,389$	$p \leq 0,019$	$p \leq 0,281$	$p \leq 0,677$
FC1	-0,069	0,228	0,499	-0,039
	N= 19	N= 21	N= 21	N= 20
	$p \leq 0,778$	$p \leq 0,320$	$p \leq 0,021$	$p \leq 0,870$
FCz	-0,027	0,085	0,457	0,039
	N= 19	N= 20	N= 20	N= 19
	$p \leq 0,914$	$p \leq 0,723$	$p \leq 0,043$	$p \leq 0,874$
FC4	-0,129	0,247	0,230	-0,087
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 16
	$p \leq 0,634$	$p \leq 0,339$	$p \leq 0,375$	$p \leq 0,749$
FC2	-0,109	-0,015	0,338	-0,252
	N= 20	N= 21	N= 21	N= 21
	$p \leq 0,647$	$p \leq 0,948$	$p \leq 0,134$	$p \leq 0,271$

Tab.6.25 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,197	-0,211	0,203	-0,112
	N= 27	N= 28	N= 28	N= 25
	$p \leq 0,326$	$p \leq 0,282$	$p \leq 0,300$	$p \leq 0,596$
Fz	0,155	-0,136	0,345	-0,208
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 24
	$p \leq 0,449$	$p \leq 0,499$	$p \leq 0,078$	$p \leq 0,329$
C3	-0,097	-0,032	0,001	-0,252
	N= 22	N= 23	N= 23	N= 20
	$p \leq 0,668$	$p \leq 0,885$	$p \leq 0,998$	$p \leq 0,283$
C4	0,185	-0,156	0,197	-0,351
	N= 25	N= 26	N= 26	N= 23
	$p \leq 0,377$	$p \leq 0,446$	$p \leq 0,335$	$p \leq 0,100$
FC3	0,005	0,014	0,060	-0,091
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,982$	$p \leq 0,949$	$p \leq 0,775$	$p \leq 0,687$
FC1	0,184	-0,148	0,241	-0,005
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,389$	$p \leq 0,482$	$p \leq 0,246$	$p \leq 0,982$
FCz	0,096	-0,211	0,269	-0,098
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 24
	$p \leq 0,639$	$p \leq 0,291$	$p \leq 0,174$	$p \leq 0,648$
FC4	0,213	-0,004	0,369	-0,263
	N= 21	N= 22	N= 22	N= 19
	$p \leq 0,354$	$p \leq 0,987$	$p \leq 0,091$	$p \leq 0,276$
FC2	0,148	-0,093	0,473	-0,209
	N= 22	N= 23	N= 23	N= 20
	$p \leq 0,512$	$p \leq 0,673$	$p \leq 0,023$	$p \leq 0,376$

Tab.6.26 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Analizując rezultaty dla amplitudy wyznaczonej miarą względną A' na czczo, nie zaobserwowano istotnie statystycznie zależności z BMI ani długością trwania choroby przed podjęciem leczenia oraz po postawieniu rozpoznania. Stwierdzono natomiast istotnie statystycznie korelacje w trzech z ośmiu analizowanych odprowadzeń: Cz ($r=0,566$, $p \leq 0,018$), C3 ($r=0,538$, $p \leq 0,047$) oraz FC1 ($r=0,524$, $p \leq 0,026$) – Tab.6.27.

Po przyjęciu glukozy korelacja ta pozostała istotna statystycznie dla MMN rejestrowanemu w odprowadzeniu Cz ($r=0,398$, $p \leq 0,049$). Stwierdzono natomiast obecność istotnie statystycznie korelacji pomiędzy amplitudą względną MMN A' a wskaźnikiem BMI ($r=0,405$, $p \leq 0,050$). Pozostałe współczynniki korelacji przedstawione w Tab.6.28 nie posiadają istotności statystycznej dla $\alpha=0,05$.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,566	0,151	0,047	-0,059
	N= 17	N= 18	N= 18	N= 16
	$p \leq 0,018$	$p \leq 0,550$	$p \leq 0,853$	$p \leq 0,828$
Fz	0,179	0,056	-0,122	-0,207
	N= 18	N= 19	N= 19	N= 18
	$p \leq 0,478$	$p \leq 0,821$	$p \leq 0,618$	$p \leq 0,411$
C3	0,538	0,022	-0,123	-0,189
	N= 14	N= 15	N= 15	N= 14
	$p \leq 0,047$	$p \leq 0,938$	$p \leq 0,664$	$p \leq 0,518$
C4	-0,071	0,052	-0,156	-0,114
	N= 14	N= 15	N= 15	N= 14
	$p \leq 0,810$	$p \leq 0,854$	$p \leq 0,578$	$p \leq 0,697$
FC3	0,341	-0,047	0,091	-0,031
	N= 18	N= 19	N= 19	N= 17
	$p \leq 0,166$	$p \leq 0,849$	$p \leq 0,710$	$p \leq 0,907$
FC1	0,524	-0,353	0,129	-0,001
	N= 18	N= 20	N= 20	N= 20
	$p \leq 0,026$	$p \leq 0,127$	$p \leq 0,587$	$p \leq 0,997$
FCz	0,380	-0,310	0,112	-0,010
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 17
	$p \leq 0,146$	$p \leq 0,226$	$p \leq 0,668$	$p \leq 0,969$
FC4	0,121	-0,161	0,035	-0,096
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 16
	$p \leq 0,668$	$p \leq 0,552$	$p \leq 0,898$	$p \leq 0,724$
FC2	0,400	-0,113	0,205	-0,270
	N= 19	N= 20	N= 20	N= 19
	$p \leq 0,090$	$p \leq 0,636$	$p \leq 0,386$	$p \leq 0,263$

Tab.6.27 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A' potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,398	0,304	0,148	-0,167
	N= 25	N= 26	N= 26	N= 24
	p ≤ 0,049	p ≤ 0,131	p ≤ 0,471	p ≤ 0,435
Fz	0,215	0,099	0,050	-0,033
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 25
	p ≤ 0,291	p ≤ 0,622	p ≤ 0,804	p ≤ 0,874
C3	0,085	0,405	-0,062	-0,336
	N= 23	N= 24	N= 24	N= 21
	p ≤ 0,701	p ≤ 0,050	p ≤ 0,772	p ≤ 0,137
C4	0,217	0,005	0,038	-0,193
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	p ≤ 0,309	p ≤ 0,982	p ≤ 0,857	p ≤ 0,389
FC3	0,206	0,212	-0,238	-0,267
	N= 23	N= 24	N= 24	N= 21
	p ≤ 0,345	p ≤ 0,321	p ≤ 0,264	p ≤ 0,243
FC1	0,262	0,058	-0,143	0,141
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	p ≤ 0,217	p ≤ 0,784	p ≤ 0,496	p ≤ 0,533
FCz	0,306	0,185	-0,019	0,281
	N= 25	N= 26	N= 26	N= 23
	p ≤ 0,137	p ≤ 0,365	p ≤ 0,926	p ≤ 0,194
FC4	0,187	-0,077	0,265	0,078
	N= 20	N= 21	N= 21	N= 18
	p ≤ 0,429	p ≤ 0,740	p ≤ 0,247	p ≤ 0,758
FC2	0,239	0,176	0,056	0,177
	N= 21	N= 22	N= 22	N= 19
	p ≤ 0,297	p ≤ 0,435	p ≤ 0,804	p ≤ 0,468

Tab.6.28 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A' potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Dla amplitudy A'' jedyne istotnie statystycznie współczynniki korelacji zaistniały pomiędzy A'' w FC1 ($r=0,473$, $p \leq 0,030$) a długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz A'' w FC2 ($r=-0,476$, $p \leq 0,046$) a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q w badaniu na czczo. Po przyjęciu glukozy jedyny istotnie statystycznie rezultat współczynnika korelacji

uzyskano między A” w odprowadzeniu C3 a długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania ($r=0,499$, $p \leq 0,013$). Wyniki te zawarte są w Tab.6.29 i 6.30.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,206	-0,371	0,414	-0,122
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 16
	$p \leq 0,443$	$p \leq 0,142$	$p \leq 0,099$	$p \leq 0,654$
Fz	0,025	-0,332	0,349	-0,155
	N= 19	N= 20	N= 20	N= 18
	$p \leq 0,918$	$p \leq 0,153$	$p \leq 0,131$	$p \leq 0,539$
C3	-0,125	-0,123	0,475	0,246
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 14
	$p \leq 0,656$	$p \leq 0,651$	$p \leq 0,063$	$p \leq 0,398$
C4	0,212	-0,221	0,008	-0,242
	N= 15	N= 16	N= 16	N= 14
	$p \leq 0,448$	$p \leq 0,412$	$p \leq 0,976$	$p \leq 0,405$
FC3	-0,072	-0,054	-0,045	-0,155
	N= 17	N= 18	N= 18	N= 16
	$p \leq 0,784$	$p \leq 0,831$	$p \leq 0,859$	$p \leq 0,566$
FC1	-0,284	0,013	0,473	0,181
	N= 19	N= 21	N= 21	N= 19
	$p \leq 0,239$	$p \leq 0,957$	$p \leq 0,030$	$p \leq 0,460$
FCz	-0,220	-0,081	0,356	0,405
	N= 17	N= 18	N= 18	N= 16
	$p \leq 0,396$	$p \leq 0,750$	$p \leq 0,147$	$p \leq 0,120$
FC4	0,205	0,246	0,282	0,311
	N= 16	N= 17	N= 17	N= 16
	$p \leq 0,446$	$p \leq 0,341$	$p \leq 0,272$	$p \leq 0,241$
FC2	-0,476	-0,004	0,150	-0,121
	N= 18	N= 19	N= 19	N= 18
	$p \leq 0,046$	$p \leq 0,987$	$p \leq 0,540$	$p \leq 0,632$

Tab.6.29 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A” potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

Elektroda	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Cz	0,049	-0,190	-0,005	-0,156
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 24
	$p \leq 0,811$	$p \leq 0,342$	$p \leq 0,979$	$p \leq 0,467$
Fz	-0,053	-0,048	0,063	0,000
	N= 26	N= 27	N= 27	N= 24
	$p \leq 0,798$	$p \leq 0,814$	$p \leq 0,756$	$p \leq 0,998$
C3	0,001	-0,038	0,499	0,058
	N= 23	N= 24	N= 24	N= 21
	$p \leq 0,997$	$p \leq 0,861$	$p \leq 0,013$	$p \leq 0,803$
C4	0,055	-0,329	-0,040	0,243
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,797$	$p \leq 0,108$	$p \leq 0,848$	$p \leq 0,275$
FC3	-0,182	0,203	-0,033	-0,099
	N= 24	N= 25	N= 25	N= 22
	$p \leq 0,395$	$p \leq 0,330$	$p \leq 0,875$	$p \leq 0,661$
FC1	-0,140	0,129	0,001	-0,212
	N= 22	N= 23	N= 23	N= 20
	$p \leq 0,535$	$p \leq 0,558$	$p \leq 0,997$	$p \leq 0,369$
FCz	-0,243	-0,249	-0,349	-0,263
	N= 23	N= 24	N= 24	N= 22
	$p \leq 0,265$	$p \leq 0,241$	$p \leq 0,095$	$p \leq 0,238$
FC4	-0,123	0,376	0,166	-0,175
	N= 21	N= 22	N= 22	N= 19
	$p \leq 0,594$	$p \leq 0,085$	$p \leq 0,461$	$p \leq 0,473$
FC2	-0,085	0,049	-0,276	-0,294
	N= 19	N= 20	N= 20	N= 19
	$p \leq 0,729$	$p \leq 0,838$	$p \leq 0,240$	$p \leq 0,222$

Tab.6.30 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A'' potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Korelacje istotnie różne od wartości zerowej wyróżniono kolorem pomarańczowym.

6.4.5 Podsumowanie wyników dotyczących MMN

W Tab.6.31 przedstawiono podsumowanie istotnych statystycznie różnic pomiędzy analizowanymi parametrami MMN. Dla ułatwienia w tabeli zostały wyróżnione wszystkie znamienne różnice, przedstawione wcześniej. Różnice dotyczące zarówno analizy przed jak i po przyjęciu glukozy. Z kolei Tab.6.32 przedstawia podsumowanie analizy korelacyjnej: w przypadku pojawienia się znamienych różnic pojawia się 1 odpowiednio przy grupie badanej

i/lub kontrolnej. 0 oznacza w danej grupie brak istotnej zależności. Wyniki zaprezentowane powyżej przekątnej oznaczają wyniki po przyjęciu glukozy poniżej na czczo.

Elektroda/Cecha	n	Grupa kontrolna		n	Grupa badana		Wynik testu p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Fz A'	16	2,96 ± 1,82	2,32 (1,895; 3,485)	19	4,15 ± 1,98	4,12 (2,3, 5,91)	0,044
FC4 A'' *	13	4,23 ± 1,84	3,98 (2,89; 6,2)	17	2,72 ± 1,19	2,9 (1,72, 3,29)	0,011
Elektroda/Cecha	n	Stopień nasilenia anoreksji: I		n	Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej		Wynik testu p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
C3 A	9	4,79 ± 2,21	3,86 (3,27, 5,6)	6	2,83 ± 1,2	2,505 (1,9, 3,57)	0,05
C4 A'GL	17	3,31 ± 1,62	3,11 (1,91, 4,77)	8	1,77 ± 1,82	1,14 (0,705, 2,265)	0,023
FC2 A''GL*	13	3,43 ± 1,08	3,45 (2,47, 4,26)	7	2,19 ± 0,88	2,24 (1,72, 2,46)	0,018
Grupa badana	n	Na czczo		n	Po przyjęciu glukozy		Wynik testu p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Cz	13	4,6 ± 2,8	4,34 (2,45, 5,46)	13	2,5 ± 1,51	1,96 (1,34, 3,7)	0,007
Cz A	14	5,29 ± 2,29	4,625 (3,97, 6,2)	14	3,62 ± 1,67	3,55 (2,52, 4,4)	0,003
Fz A'	15	4,54 ± 1,9	4,18 (3,07, 6,47)	15	1,78 ± 1,47	1,06 (0,68, 2,94)	0,003
Fz A	16	5,87 ± 2,83	5,3 (4,18, 7,3)	16	3,84 ± 1,7	3,56 (2,86, 4,87)	0,006
C4 A	14	5,63 ± 3,07	4,78 (3,24, 6,4)	14	3,7 ± 1,56	3,34 (2,83, 4,41)	0,041
FC1 A	16	5,37 ± 2,34	5,035 (3,59, 7,165)	16	3,97 ± 1,52	4,0 (2,8, 4,81)	0,049
FCZ A	16	5,6 ± 2,38	4,92 (4,015, 7,39)	16	3,93 ± 1,61	3,66 (2,89, 5)	0,007
Grupa kontrolna	n	Na czczo		n	Po przyjęciu glukozy		Wynik testu p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Fz A	12	5,45 ± 2,09	5,35 (3,97, 7,12)	12	3,72 ± 2,15	3,28 (2,345, 4,955)	0,026
C4 A'	16	3,46 ± 1,77	3,39 (2,32, 4,755)	16	2,5 ± 1,64	1,75 (1,52, 3,08)	0,013
FCz A	13	5,21 ± 2,19	5,63 (3,96, 6,12)	13	3,46 ± 2,24	3,5 (1,85, 4,87)	0,039
FC2 A	18	5,06 ± 2,53	5,335 (2,99, 6,38)	18	3,5 ± 2,83	3,11 (1,17, 5,15)	0,020

Tab.6.31 Zestawienie zbiorcze wyników analiz przeprowadzonych dla badania MMN. Przedstawiono wszystkie cechy, dla których wykazano istotnie statystycznie różnice na poziomie istotności $\alpha=0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, na czczo i po przyjęciu glukozy oraz w grupie badanej ze względu na stopień nasilenia anoreksji. Oznaczenia tożsame z poprzednimi tabelami.

LP	Cecha	Parametr	Globalny wynik	BMI	Cz	Fz	C3	C4	FC3	FC1	FCZ	FC4	FC2
1	Globalny wynik	L					GL: K1B0						
2	BMI				GL: K0 B1			GL: K0B1	GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K0B1	GL: K1B1
3	Globalny wynik	A								GL: K1B0		GL: K1B0	
4	BMI												
5	Globalny wynik	A'			GL: K0 B1								GL: K1B0
6	BMI						GL: K0B1						
7	Globalny wynik	A''											
8	BMI												

Tab.6.32 Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech badania MMN i cech klinicznych anoreksji: globalny wynik według kwestionariusza EDE-Q oraz BMI w grupie kontrolnej względem grupy badanej–przed oraz po przyjęciu glukozy. W kolumnach oznaczono lokalizację, dla których uzyskano pomiar MMN, w wierszach podano analizowany parametr elektrofizjologiczny. Oznaczenia: np. dla cech 1 vs 2 zapis K1B0 ozn., że w grupie kontrolnej wartość korelacji była istotnie różna od wartości zerowej, zaś w grupie badanej nie różniła się od wartości zerowej; zapis GL: K1B0 ozn. jak powyżej dla cech po przyjęciu glukozy.

6.5. Bramkowanie przed sygnałowe załamek P50 w anoreksji

W rozdziale tym przedstawiono wyniki analizy statystycznej załamek P50 słuchowych potencjałów wywołanych mózgu pod względem jego amplitud i latencji porównując grupę badaną z grupą kontrolną, w pomiarach na czczo oraz po przyjęciu glukozy, oraz uwzględniając czynniki charakteryzujące chorobę w grupie badanej. Wykorzystano pomiary zebrane z lokalizacji centralnej Cz [89] powszechnie ocenianej w badaniach bramkowania

AEP. Zbadane zostały następujące parametry zgodnie z rysunkiem Ryc.6.3: dla bodźca bramkującego: L1, A1, A1', A1'' oraz dla bodźca bramkowanego: L2, A2, A2', A2''. Na ich podstawie wyznaczono wskaźniki opisujące relację pomiędzy amplitudami dla sygnałów bramkującego i bramkowanego w oparciu o literaturę [90, 91]:

$$\begin{aligned} \text{a) } R &= A1 - A2 & I &= A2/A1 \\ \text{b) } R' &= A1' - A2', & I' &= A2'/A1' \\ \text{c) } R'' &= A1'' - A2'', & I'' &= A2''/A1'' \end{aligned}$$

Interpretacja wskaźników:

Im większe R tym bramkowanie jest silniejsze

Im większe I tym bramkowanie jest słabsze [182].

Uzyskane wyniki porównano pomiędzy grupą kontrolną oraz badaną. Porównano także wyniki dla sygnału bramkującego i bramkowanego wewnątrz każdej z grup. Dokonano też porównania w obrębie grupy badanej, biorąc pod uwagę stopień nasilenia anoreksji (I i II stopień). Zbadano również wpływ jaki wywiera zaspokojenie głodu na amplitudy oraz latencje załamka P50 zarówno w obrębie grupy badanej jak i kontrolnej.

W poniższych tabelach wartości średnie- μ podano wraz z odchyleniem standardowym- SD , a mediany- m z kwartylami- $Q1$ i $Q3$. Parametr n oznacza licznosc próby, cecha z gwiazdką * ma rozkład normalny.

W poniższych tabelach podana została licznosc analizowanych prób statystycznych, oznaczana jako n . Różnice w wielkości n spowodowane są następującymi czynnikami: usunięcie wartości odstających, odmowa/rezygnacja pacjenta z wymaganej procedury (np. podania glukozy), brak możliwości poprawnego odczytu/wyznaczenia niektórych parametrów załamka P50 (przyczyny techniczne). Należy także podkreślić, że przy porównywaniu prób zależnych, licznosc obu grup musi być jednakowa, a kolejne pomiary muszą odpowiadać dokładnie tym samym pacjentom. Ten fakt również ma istotny wpływ na wielkość n .

6.5.1 Porównanie grupy kontrolnej oraz badanej przed i po przyjęciu glukozy

Porównanie badanych miar grupy kontrolnej oraz badanej na czczo nie wykazało istotnych różnic pomiędzy latencjami, amplitudami: A1, A1'', A2, A2', A2'' oraz wskaźnikami bramkowania R, R', R'', I, I', I'' (patrz Tab. 6.22). Jedyńa istotną różnicę zaobserwowano w przypadku amplitudy A1'. Ta amplituda była istotnie mniejsza dla grupy badanej ($3,83 \pm 2,87$ vs $2,11 \pm 1,96$, $p \leq 0,017$). Warto zauważyć, że korespondująca z A1' amplituda P50

potencjału bramkowanego A2' też jest wyraźnie mniejsza w grupie badanej niż w grupie kontrolnej (1,25 vs 2,11), choć nie wykazano tutaj istotności statystycznej tej różnicy.

Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	<i>N</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (<i>Q1</i> , <i>Q3</i>)	
L1	30	55,97 ± 8,53	53,50 (51,00, 59,00)	33	54,33 ± 6,59	53,00 (50,75, 58,25)	0,825
A1*	30	3,52 ± 3,10	3,16 (1,36, 5,98)	33	3,48 ± 2,42	3,25 (1,82, 5,03)	0,956
A1'	30	3,83 ± 2,87	3,64 (1,21, 5,49)	33	2,11 ± 1,96	1,25 (0,67, 3,37)	0,017
A1''*	30	12,98 ± 7,22	10,48 (7,85, 16,43)	33	10,05 ± 4,35	9,58 (7,21, 12,21)	0,094
L2	29	55,45 ± 8,95	53,00 (50,00, 59,50)	33	54,03 ± 7,33	53,00 (50,00, 56,00)	0,815
A2*	29	0,72 ± 2,97	0,32 (-1,23, 2,75)	33	2,21 ± 3,71	2,14 (-0,50, 4,20)	0,149
A2'	29	1,98 ± 1,97	1,44 (0,78, 1,85)	33	1,25 ± 1,26	0,92 (0,61, 1,34)	0,091
A2''*	28	5,18 ± 2,96	4,99 (3,19, 6,53)	33	4,24 ± 2,72	4,30 (2,85, 5,58)	0,319
R*	14	2,01 ± 2,74	1,17 (0,45, 4,69)	22	0,42 ± 3,05	0,95 (-0,58, 2,74)	0,187
R'	29	2,10 ± 2,89	1,40 (-0,05, 3,66)	33	0,99 ± 1,68	0,33 (-0,20, 2,09)	0,165
R''*	28	8,07 ± 6,11	7,52 (4,58, 10,82)	33	5,81 ± 4,59	5,69 (1,42, 9,07)	0,201
I*	15	0,68 ± 0,45	0,56 (0,42, 0,92)	22	3,04 ± 9,15	0,76 (0,57, 1,30)	0,425
I'	27	0,86 ± 0,86	0,61 (0,26, 1,08)	32	0,94 ± 0,93	0,61 (0,34, 1,21)	0,419
I''	28	0,47 ± 0,32	0,35 (0,30, 0,51)	31	0,53 ± 0,34	0,41 (0,28, 0,79)	0,104

Tab.6.33 Porównanie cech załamka P50 w grupach kontrolnej i badanej dla potencjałów uzyskanych na czczo. Wyniki testu istotne statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną na czerwono. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny.

Następnie porównano powyższe wskaźniki dla grupy kontrolnej oraz badanej po przyjęciu glukozy. Wyniki zamieszczono w Tab. 6.34. W tym przypadku zaobserwowano większe różnice pomiędzy grupą badaną i kontrolną. Statystycznie istotne różnice zaobserwowano dla cech: A1' (3,00 ± 2,69 vs 1,49 ± 1,04, $p \leq 0,041$), A2' L (2,03 ± 1,80 vs 0,84 ± 1,29, $p \leq 0,003$), R (1,60 ± 3,24 vs -1,16 ± 3,39, $p \leq 0,019$) oraz I' (2,39 ± 2,55 vs 1,23 ± 1,47, $p \leq 0,015$). Warto też zwrócić uwagę na niskie, bliskie poziomowi istotności $\alpha = 0,05$, wartości statystyki *p* dla cech L2 oraz R''.

Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
L1	30	54,63 ± 8,91	52,00 (50,00, 56,00)	32	52,75 ± 5,54	53,00 (50,00, 55,00)	0,979
A1	30	3,78 ± 3,23	2,69 (1,71, 5,31)	32	2,85 ± 2,20	2,41 (1,25, 4,04)	0,493
A1'	30	3,00 ± 2,69	2,48 (1,02, 3,95)	32	1,49 ± 1,04	1,50 (0,49, 2,26)	0,041
A1''*	30	10,81 ± 6,98	8,87 (7,04, 14,98)	32	8,92 ± 3,21	8,93 (6,71, 10,20)	0,228
L2	30	56,67 ± 9,51	53,00 (50,00, 59,00)	32	53,78 ± 8,52	51,00 (49,00, 55,00)	0,073
A2	30	1,40 ± 3,12	1,50 (-1,38, 4,23)	32	1,66 ± 3,96	0,39 (-1,33, 4,58)	0,994
A2'	30	2,03 ± 1,80	1,52 (0,65, 2,79)	32	0,84 ± 1,29	0,54 (0,29, 1,48)	0,003
A2''*	29	3,40 ± 3,64	3,20 (2,17, 5,90)	32	3,19 ± 3,07	3,30 (1,01, 5,15)	0,256
R*	18	1,60 ± 3,24	0,83 (-0,57, 4,54)	17	-1,16 ± 3,39	0,28 (-2,60, 1,31)	0,019
R''*	30	1,48 ± 2,81	0,87 (-0,07, 2,24)	32	0,65 ± 1,57	0,45 (-0,29, 1,50)	0,319
R''*	29	7,27 ± 5,82	5,81 (4,46, 10,65)	32	5,73 ± 3,99	5,62 (4,08, 7,39)	0,062
I	19	1,25 ± 1,69	0,93 (0,47, 1,49)	16	1,73 ± 1,97	0,93 (0,47, 2,22)	0,621
I'	27	2,39 ± 2,55	1,54 (1,00, 2,80)	27	1,23 ± 1,47	0,80 (0,28, 1,64)	0,015
I''*	27	0,76 ± 1,48	0,35 (0,24, 0,45)	26	0,54 ± 0,66	0,42 (0,28, 0,56)	0,146

Tab.6.34 Porównanie cech załamka P50 w grupach kontrolnej i badanej po przyjęciu glukozy. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny. Wyniki testu istotne statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną na czerwono.

6.5.2 Zmiany amplitud i latencji P50 dla bodźca bramkującego i bramkowanego

W kolejnym kroku porównano wskaźniki sygnałów bramkującego i bramkowanego. Osobno, w obrębie grupy badanej oraz grupy kontrolnej, dokonano porównania następujących zmiennych zależnych: L1 z L2, A1 z A2, A1' z A2' oraz A1'' z A2''.

Dla grupy badanej uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 6.35. Należy zauważyć, że w tej grupie wszystkie trzy amplitudy zmniejszają się przy sygnale bramkowanym. Taka właściwość jest obserwowana zarówno przed, jak i po przyjęciu glukozy. Te różnice są statystycznie istotne dla wszystkich amplitud, poza porównaniem A1 z A2 po przyjęciu glukozy – ten przypadek jest na granicy poziomu istotności ($p \leq 0,052$). Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy latencjami potencjału bramkującego i bramkowanego na czczo i po przyjęciu glukozy.

Pomiar	n	Grupa badana - sygnał bramkujący			Grupa badana - sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	33	L1	54,33 ± 6,59	53,00 (50,75, 58,25)	L2	54,03 ± 7,33	53,00 (50,00, 56,00)	0,485
	33	A1	3,48 ± 2,42	3,25 (1,82, 5,03)	A2	2,21 ± 3,71	2,14 (-0,50, 4,20)	0,008
	33	A1'	2,11 ± 1,96	1,25 (0,67, 3,37)	A2'	1,25 ± 1,26	0,92 (0,61, 1,34)	0,026
	33	A1''	10,05 ± 4,35	9,58 (7,21, 12,21)	A2''	4,24 ± 2,72	4,30 (2,85, 5,58)	0,000
Po przyjęciu glukozy	32	L1	52,75 ± 5,54	53,00 (50,00, 55,00)	L2	53,78 ± 8,52	51,00 (49,00, 55,00)	0,915
	32	A1	2,85 ± 2,20	2,41 (1,25, 4,04)	A2	1,66 ± 3,96	0,39 (-1,33, 4,58)	0,052
	32	A1'	1,49 ± 1,04	1,50 (0,49, 2,26)	A2'	0,84 ± 1,29	0,54 (0,29, 1,48)	0,035
	32	A1''	8,92 ± 3,21	8,93 (6,71, 10,20)	A2''	3,19 ± 3,07	3,30 (1,01, 5,15)	0,000

Tab.6.35 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie grupy badanej. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Dla grupy kontrolnej uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 6.36. Podobnie, jak w przypadku grupy badanej, w grupie kontrolnej wszystkie trzy amplitudy istotnie zmniejszają się przy sygnale bramkowanym. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy L1 oraz L2 na czczo i po przyjęciu glukozy.

Pomiar	n	Grupa kontrolna – sygnał bramkujący			Grupa kontrolna – sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	29	L1	55,34 ± 7,96	53,00 (51,00, 58,25)	L2	55,45 ± 8,95	53,00 (50,00, 59,50)	0,834
	29	A1	3,37 ± 3,04	3,07 (1,21, 5,72)	A2	0,72 ± 2,97	0,32 (-1,23, 2,75)	0,000
	29	A1'	3,65 ± 2,75	3,59 (1,18, 5,24)	A2'	1,98 ± 1,97	1,44 (0,78, 1,85)	0,003
	28	A1''	13,24 ± 7,40	11,16 (8,13, 16,80)	A2''	5,18 ± 2,96	4,99 (3,19, 6,53)	0,000
Po przyjęciu glukozy	30	L1	54,63 ± 8,91	52,00 (50,00, 56,00)	L2	56,67 ± 9,51	53,00 (50,00, 59,00)	0,198
	30	A1	3,78 ± 3,23	2,69 (1,71, 5,31)	A2	1,40 ± 3,12	1,50 (-1,38, 4,23)	0,001
	30	A1'	3,00 ± 2,69	2,48 (1,02, 3,95)	A2'	2,03 ± 1,80	1,52 (0,65, 2,79)	0,015
	29	A1''	10,67 ± 7,05	8,62 (6,69, 15,27)	A2''	3,40 ± 3,64	3,20 (2,17, 5,90)	0,000

Tab.6.36 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie grupy kontrolnej. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.5.3 Wpływ nasilenia anoreksji na załamki P50

Następnie przeanalizowano grupę badaną biorąc pod uwagę stopień nasilenia choroby. Zestawiono ze sobą I stopień nasilenia anoreksji oraz II i więcej. W Tab. 6.37 przedstawiono wyniki na czczo. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy I a II i więcej stopniem nasilenia choroby. Wyjątek stanowią cechy A2' ($1,20 \pm 1,47$ vs $4,43 \pm 2,07$, $p \leq 0,017$) oraz R' ($0,88 \pm 1,75$ vs $1,21 \pm 1,59$, $p \leq 0,026$).

Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>P</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
L1 *	22	$54,68 \pm 5,63$	53,00 (51,00, 59,00)	11	$53,64 \pm 8,46$	51,00 (50,00, 57,00)	0,156
A1 *	22	$2,99 \pm 2,50$	2,63 (0,82, 5,07)	11	$4,46 \pm 2,00$	4,22 (3,17, 4,94)	0,446
A1'	22	$1,89 \pm 1,98$	1,19 (0,64, 2,81)	11	$2,54 \pm 1,95$	2,89 (1,06, 3,86)	0,293
A1'' *	22	$9,76 \pm 4,82$	9,38 (6,92, 11,77)	11	$10,64 \pm 3,32$	10,80 (8,99, 12,23)	0,553
L2 *	22	$53,77 \pm 5,75$	53,00 (50,00, 56,00)	11	$54,55 \pm 10,10$	53,00 (48,50, 55,50)	0,440
A2 *	22	$1,79 \pm 3,58$	2,56 (-1,23, 4,07)	11	$3,05 \pm 3,98$	1,50 (0,68, 4,43)	0,779
A2' *	22	$1,20 \pm 1,47$	0,81 (0,42, 1,32)	11	$1,34 \pm 0,73$	1,21 (0,94, 1,82)	0,017
A2'' *	22	$4,14 \pm 3,03$	4,34 (2,63, 5,47)	11	$4,43 \pm 2,07$	4,01 (2,96, 6,20)	0,512
R *	13	$0,00 \pm 3,37$	0,61 (-0,87, 2,04)	9	$1,01 \pm 2,61$	1,64 (-0,51, 2,84)	0,783
R' *	22	$0,88 \pm 1,75$	0,27 (-0,28, 0,98)	11	$1,21 \pm 1,59$	1,80 (-0,01, 2,17)	0,026
R'' *	22	$5,61 \pm 5,21$	4,62 (1,40, 9,07)	11	$6,20 \pm 3,16$	6,62 (4,62, 8,73)	0,734
I *	13	$4,32 \pm 11,88$	0,79 (0,62, 1,24)	9	$1,19 \pm 1,23$	0,70 (0,45, 1,52)	0,932
I'	21	$0,87 \pm 0,63$	0,62 (0,34, 1,25)	11	$1,08 \pm 1,36$	0,56 (0,34, 1,12)	0,485
I''	20	$0,58 \pm 0,39$	0,41 (0,36, 0,83)	11	$0,43 \pm 0,23$	0,38 (0,25, 0,49)	0,159

Tab.6.37 Wartości cech załamka P50 w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji zgodnie z DSM-5. Wyniki na czczo. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

W Tab.6.38 przedstawiono wyniki po przyjęciu glukozy. Tu również nie zaobserwowano żadnych istotnych różnic pomiędzy I a II i więcej stopniem nasilenia choroby.

Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>P</i>
	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
L1*	22	52,55 ± 5,58	52,00 (50,00, 54,00)	10	53,20 ± 5,73	53,50 (50,00, 56,00)	0,787
A1*	22	2,65 ± 2,30	2,38 (0,77, 3,50)	10	3,28 ± 2,02	2,88 (1,85, 4,32)	0,458
A1'	22	1,37 ± 1,10	1,04 (0,43, 2,25)	10	1,74 ± 0,88	1,81 (1,17, 2,63)	0,230
A1''*	22	9,02 ± 3,35	8,57 (6,58, 10,12)	10	8,68 ± 3,04	9,11 (7,37, 10,29)	0,575
L2*	22	54,32 ± 9,16	52,00 (50,00, 56,00)	10	52,60 ± 7,21	51,00 (48,00, 54,00)	0,475
A2*	22	1,85 ± 3,89	1,54 (-1,26, 5,25)	10	1,24 ± 4,28	-0,08 (-1,40, 1,52)	0,092
A2'*	22	0,92 ± 1,07	0,54 (0,23, 1,51)	10	0,66 ± 1,72	0,59 (0,30, 0,79)	0,466
A2''*	22	3,43 ± 2,84	3,69 (0,93, 5,24)	10	2,66 ± 3,63	2,83 (1,08, 4,31)	0,432
R*	12	-1,51 ± 3,58	-1,00 (-2,69, 1,19)	5	-0,32 ± 3,09	0,98 (-2,00, 1,66)	0,530
R'*	22	0,45 ± 1,38	0,40 (-0,29, 1,10)	10	1,08 ± 1,93	0,82 (0,06, 1,99)	0,503
R''*	22	5,59 ± 3,15	5,00 (3,47, 7,34)	10	6,03 ± 5,62	6,09 (4,95, 8,81)	0,431
I	11	2,13 ± 2,23	0,96 (0,69, 2,84)	5	0,86 ± 0,88	0,48 (0,31, 1,41)	0,371
I'*	18	1,47 ± 1,70	0,98 (0,29, 2,07)	9	0,74 ± 0,66	0,46 (0,27, 0,97)	0,119
I''*	18	0,46 ± 0,25	0,46 (0,29, 0,58)	8	0,72 ± 1,16	0,36 (0,23, 0,43)	0,139

Tab.6.38 Wartości cech załamka P50 w badaniu po przyjęciu glukozy, w grupie badanej, w podziale na stopień nasilenia anoreksji. Cecha z gwiazdką* ma rozkład normalny. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

W kolejnym kroku porównano wskaźniki sygnałów bramkującego i bramkowanego w grupie badanej. Osobno, w obrębie podgrup o I i II i więcej stopniu nasilenia anoreksji, dokonano porównania następujących zmiennych zależnych: L1 z L2, A1 z A2, A1' z A2' oraz A1'' z A2''.

Dla podgrupy o I stopniu nasilenia anoreksji, uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 6.39.

Należy podkreślić, że w tej podgrupie wszystkie amplitudy zmniejszają się przy sygnale bramkowanym. Taka właściwość jest obserwowana zarówno na czczo, jak i po przyjęciu glukozy. Te różnice są statystycznie istotne dla amplitud A1 vs A2 ($2,99 \pm 2,50$, $1,79 \pm 3,58$, $p \leq 0,039$), A1'' vs A2'' ($9,76 \pm 4,82$, $4,14 \pm 3,03$, $p \leq 0,000$) na czczo oraz A1'' vs A2'' ($9,02 \pm 3,35$, $3,43 \pm 2,84$, $p \leq 0,000$) po przyjęciu glukozy. Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy L1 oraz L2 zarówno na czczo jak i po przyjęciu glukozy.

Pomiar	n	I Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkujący			I Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkowany			Wartość statystyki p
		Cecha	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Na czczo	22	L1	54,68 ± 5,63	53,00 (51,00, 59,00)	L2	53,77 ± 5,75	53,00 (50,00, 56,00)	0,273
	22	A1	2,99 ± 2,50	2,63 (0,82, 5,07)	A2	1,79 ± 3,58	2,56 (-1,23, 4,07)	0,039
	22	A1'	1,89 ± 1,98	1,19 (0,64, 2,81)	A2'	1,20 ± 1,47	0,81 (0,42, 1,32)	0,211
	22	A1''	9,76 ± 4,82	9,38 (6,92, 11,77)	A2''	4,14 ± 3,03	4,34 (2,63, 5,47)	0,000
Po przyjęciu glukozy	22	L1	52,55 ± 5,58	52,00 (50,00, 54,00)	L2	54,32 ± 9,16	52,00 (50,00, 56,00)	0,849
	22	A1	2,65 ± 2,30	2,38 (0,77, 3,50)	A2	1,85 ± 3,89	1,54 (-1,26, 5,25)	0,223
	22	A1'	1,37 ± 1,10	1,04 (0,43, 2,25)	A2'	0,92 ± 1,07	0,54 (0,23, 1,51)	0,158
	22	A1''	9,02 ± 3,35	8,57 (6,58, 10,12)	A2''	3,43 ± 2,84	3,69 (0,93, 5,24)	0,000

Tab.6.39 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie podgrupy o I stopniu nasilenia anoreksji. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Dla podgrupy o II stopniu nasilenia anoreksji, uzyskane wyniki przedstawiono w Tab. 6.40. Również w tej podgrupie wszystkie amplitudy zmniejszają się przy sygnale bramkowanym. Taka właściwość jest obserwowana zarówno na czczo, jak i po przyjęciu glukozy. Te różnice są statystycznie istotne dla amplitud A1'vs A2' ($2,54 \pm 1,95$, $1,34 \pm 0,73$, $p \leq 0,042$), A1''vs A2'' ($10,64 \pm 3,32$, $4,43 \pm 2,07$, $p \leq 0,001$) oraz po przyjęciu glukozy A1''vs A2'' ($8,68 \pm 3,04$, $2,66 \pm 3,63$, $p \leq 0,027$). Nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy L1 oraz L2 zarówno na czczo, jak i po przyjęciu glukozy.

Pomiar	n	II Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkujący			II Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkowany			Wartość statystyki p
		Cecha	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
Na czczo	11	L1	53,64 ± 8,46	51,00 (50,00, 57,00)	L2	54,55 ± 10,10	53,00 (48,50, 55,50)	0,627
	11	A1	4,46 ± 2,00	4,22 (3,17, 4,94)	A2	3,05 ± 3,98	1,50 (0,68, 4,43)	0,123
	11	A1'	2,54 ± 1,95	2,89 (1,06, 3,86)	A2'	1,34 ± 0,73	1,21 (0,94, 1,82)	0,042
	11	A1''	10,64 ± 3,32	10,80 (8,99, 12,23)	A2''	4,43 ± 2,07	4,01 (2,96, 6,20)	0,001
Po przyjęciu glukozy	10	L1	53,20 ± 5,73	53,50 (50,00, 56,00)	L2	52,60 ± 7,21	51,00 (48,00, 54,00)	0,672
	10	A1	3,28 ± 2,02	2,88 (1,85, 4,32)	A2	1,24 ± 4,28	-0,08 (-1,40, 1,52)	0,064
	10	A1'	1,74 ± 0,88	1,81 (1,17, 2,63)	A2'	0,66 ± 1,72	0,59 (0,30, 0,79)	0,084
	10	A1''	8,68 ± 3,04	9,11 (7,37, 10,29)	A2''	2,66 ± 3,63	2,83 (1,08, 4,31)	0,027

Tab.6.40 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie podgrupy o II i więcej stopniu nasilenia anoreksji. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.5.4 Wpływ podania glukozy na bramkowanie P50

Następnie porównano ze sobą wpływ podania glukozy na parametry załamka P50 rejestrowane przez elektrodę. W Tab. 6.41 przedstawiono wyniki porównania w obrębie grupy badanej. Istotne różnice zaobserwowano jedynie dla cech: L1 (54,62 ± 6,48 vs 52,75 ± 5,54, $p \leq 0,012$) oraz A1'' (10,07 ± 4,41 vs 8,92 ± 3,21, $p \leq 0,038$).

Cecha	n	Grupa badana – Na czczo		Grupa badana – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
L1	32	54,62 ± 6,48	53,00 (51,00, 58,50)	52,75 ± 5,54	53,00 (50,00, 55,00)	0,012
A1	32	3,48 ± 2,46	3,20 (1,73, 5,04)	2,85 ± 2,20	2,41 (1,25, 4,04)	0,121
A1'	32	2,07 ± 1,98	1,23 (0,66, 3,35)	1,49 ± 1,04	1,50 (0,49, 2,26)	0,262
A1''	32	10,07 ± 4,41	10,05 (7,12, 12,22)	8,92 ± 3,21	8,93 (6,71, 10,20)	0,038
L2	32	54,28 ± 7,30	53,00 (50,00, 56,00)	53,78 ± 8,52	51,00 (49,00, 55,00)	0,240
A2	32	2,20 ± 3,77	1,82 (-0,52, 4,33)	1,66 ± 3,96	0,39 (-1,33, 4,58)	0,200
A2'	32	1,25 ± 1,28	0,90 (0,56, 1,36)	0,84 ± 1,29	0,54 (0,29, 1,48)	0,207
A2''	32	4,29 ± 2,74	4,34 (3,01, 5,68)	3,19 ± 3,07	3,30 (1,01, 5,15)	0,184
R	14	-0,32 ± 3,05	0,28 (-1,71, 1,76)	-1,39 ± 3,60	-0,28 (-2,51, 1,26)	0,194
R'	32	0,96 ± 1,70	0,31 (-0,23, 2,06)	0,65 ± 1,57	0,45 (-0,29, 1,50)	0,505
R''	32	5,77 ± 4,66	5,55 (1,41, 9,08)	5,73 ± 3,99	5,62 (4,08, 7,39)	0,852

I	13	4,21 ± 11,89	0,86 (0,68, 1,35)	1,91 ± 2,11	0,96 (0,47, 2,46)	0,735
I'	26	0,87 ± 0,96	0,59 (0,33, 0,99)	1,24 ± 1,49	0,81 (0,28, 1,66)	0,485
I''	24	0,48 ± 0,30	0,39 (0,30, 0,64)	0,55 ± 0,68	0,43 (0,29, 0,56)	0,668

Tab.6.41 Porównanie latencji i amplitud na czczo i po przyjęciu glukozy w obrębie grupy badanej. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

W Tab. 6.42 przedstawiono porównanie wyników na czczo i po przyjęciu glukozy, w obrębie grupy kontrolnej. Istotne różnice zaobserwowano jedynie dla cech: A1'' (12,98 ± 7,22 vs 10,81 ± 6,98, $p \leq 0,005$), A2'' (5,18 ± 3,02 vs 3,56 ± 3,72, $p \leq 0,011$) oraz I' (0,88 ± 0,87 vs 2,45 ± 2,58, $p \leq 0,006$).

Cecha	n	Grupa kontrolna – Na czczo		Grupa kontrolna – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
L1	30	55,97 ± 8,53	53,50 (51,00, 59,00)	54,63 ± 8,91	52,00 (50,00, 56,00)	0,210
A1	30	3,52 ± 3,10	3,16 (1,36, 5,98)	3,78 ± 3,23	2,69 (1,71, 5,31)	0,371
A1'	30	3,83 ± 2,87	3,64 (1,21, 5,49)	3,00 ± 2,69	2,48 (1,02, 3,95)	0,213
A1''	30	12,98 ± 7,22	10,48 (7,85, 16,43)	10,81 ± 6,98	8,87 (7,04, 14,98)	0,005
L2	29	55,45 ± 8,95	53,00 (50,00, 59,50)	56,07 ± 9,09	53,00 (50,00, 58,25)	0,614
A2	29	0,72 ± 2,97	0,32 (-1,23, 2,75)	1,19 ± 2,93	1,31 (-1,40, 3,88)	0,417
A2'	29	1,98 ± 1,97	1,44 (0,78, 1,85)	1,84 ± 1,52	1,44 (0,64, 2,75)	0,900
A2''	27	5,18 ± 3,02	4,85 (3,17, 6,55)	3,56 ± 3,72	3,27 (2,38, 6,03)	0,011
R	11	1,86 ± 2,92	1,00 (-0,35, 4,17)	2,34 ± 3,82	1,19 (-0,18, 4,77)	0,653
R'	29	2,10 ± 2,89	1,40 (-0,05, 3,66)	1,58 ± 2,82	0,93 (0,00, 2,37)	0,405
R''	27	7,96 ± 6,20	6,78 (4,46, 10,74)	7,45 ± 5,97	5,81 (4,53, 10,94)	0,665
I	12	0,76 ± 0,46	0,75 (0,42, 1,13)	0,96 ± 0,78	0,85 (0,47, 1,26)	0,569
I'	26	0,88 ± 0,87	0,63 (0,23, 1,09)	2,45 ± 2,58	1,59 (1,08, 2,82)	0,006
I''	25	0,45 ± 0,33	0,35 (0,29, 0,49)	0,80 ± 1,54	0,35 (0,25, 0,44)	0,581

Tab.6.42 Porównanie latencji i amplitud przed i po przyjęciu glukozy w obrębie grupy kontrolnej. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

Zbadano również wpływ podania glukozy dla grupy wszystkich uczestników badania. Wyniki przedstawiono w Tab. 6.43. Tutaj istotne różnice zaobserwowano dla cech: L1 (55,27 ± 7,51 vs 53,66 ± 7,37, $p \leq 0,005$), A1'' (11,48 ± 6,07 vs 9,83 ± 5,41, $p \leq 0,001$), A2'' (4,70 ± 2,88 vs 3,36 ± 3,36, $p \leq 0,007$) oraz I' (0,87 ± 0,91 vs 1,85 ± 2,18, $p \leq 0,005$). Wyniki te wskazują, że istotne różnice przed i po przyjęciu glukozy dla całej grupy uczestniczącej w badaniu, są pochodną różnic zaobserwowanych osobno w grupie badanej i grupie kontrolnej (Tab. 6.41 i 6.42).

Cecha	n	Wszyscy uczestnicy badania – Na czczo		Wszyscy uczestnicy badania – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
L1	62	55,27 ± 7,51	53,00 (51,00, 59,00)	53,66 ± 7,37	53,00 (50,00, 56,00)	0,005
A1	62	3,50 ± 2,76	3,19 (1,55, 5,63)	3,30 ± 2,76	2,63 (1,49, 4,95)	0,580
A1'	62	2,92 ± 2,59	2,46 (0,82, 4,57)	2,22 ± 2,14	1,81 (0,69, 2,80)	0,090
A1''	62	11,48 ± 6,07	10,33 (7,65, 13,86)	9,83 ± 5,41	8,93 (6,84, 13,29)	0,001
L2	61	54,84 ± 8,08	53,00 (50,00, 56,50)	54,87 ± 8,80	53,00 (50,00, 56,50)	0,568
A2	61	1,50 ± 3,46	1,06 (-1,08, 3,72)	1,44 ± 3,49	0,75 (-1,38, 4,00)	0,620
A2'	61	1,60 ± 1,67	1,09 (0,66, 1,77)	1,32 ± 1,48	0,82 (0,43, 2,17)	0,335
A2''	59	4,70 ± 2,88	4,39 (3,11, 6,44)	3,36 ± 3,36	3,27 (1,60, 5,44)	0,007
R	25	0,64 ± 3,13	0,61 (-0,74, 2,00)	0,25 ± 4,08	0,35 (-2,34, 2,42)	0,609
R'	61	1,50 ± 2,39	0,56 (-0,14, 2,79)	1,09 ± 2,28	0,63 (-0,25, 1,99)	0,287
R''	59	6,78 ± 5,48	6,15 (2,40, 10,28)	6,52 ± 5,03	5,64 (4,23, 9,12)	0,667
I	25	2,55 ± 8,59	0,80 (0,54, 1,30)	1,45 ± 1,66	0,93 (0,47, 1,59)	0,459
I'	52	0,87 ± 0,91	0,61 (0,33, 1,07)	1,85 ± 2,18	1,25 (0,45, 2,39)	0,005
I''	49	0,47 ± 0,31	0,38 (0,29, 0,51)	0,68 ± 1,19	0,38 (0,27, 0,55)	0,901

Tab.6.43 Porównanie latencji i amplitud na czczo i po przyjęciu glukozy dla całej grupy uczestniczącej w badaniu. Wynik testu istotny statystycznie oznaczono czcionką pogrubioną, na czerwono.

6.5.5 Analiza korelacji w badaniach bramkowania P50 w anoreksji

W kolejnym etapie analizy sprawdzono zależności pomiędzy analizowanymi parametrami załamka P50 i miarami jego bramkowania a także korelacji między nimi a wykładnikami klinicznymi choroby: globalnym wynikiem uzyskanym w kwestionariuszu EDE-Q, wartością wskaźnika BMI i długościami trwania choroby, po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia. Postanowiono też sprawdzić istotność współczynników korelacji ρ zarówno na czczo jak i po przyjęciu glukozy, w obrębie grupy badanej jak i kontrolnej.

Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami załamka P50 i miarami jego bramkowania w badaniu na czczo umieszczono w Tab.6.44. Dla grupy kontrolnej, spośród 91 zbadanych par, w 40 przypadkach współczynnik korelacji okazał się istotnie różny od zera. Korelację bardzo silną ($|\rho| > 0,8$) zaobserwowano pomiędzy cechami: L1 vs L2 ($\rho=0,89$), A1 vs A1' ($\rho=0,85$), A1'' vs R ($\rho=0,87$), A1'' vs R'' ($\rho=0,92$), R vs R'' ($\rho=0,83$), R vs I ($\rho=-0,86$). Korelację umiarkowaną ($|\rho| > 0,6$) zaobserwowano pomiędzy cechami: A1 vs A1'' ($\rho=0,68$), A1 vs R ($\rho=0,69$), A1 vs R' ($\rho=0,76$), A1 vs R'' ($\rho=0,62$), A1' vs R' ($\rho=0,72$), A2 vs I ($\rho=0,61$), R' vs I' ($\rho=-0,66$), R'' vs I'' ($\rho=-0,66$), I vs I' ($\rho=0,66$). Dla

grupy badanej na czczo, spośród 91 zbadanych par, w 35 przypadkach współczynnik korelacji okazał się istotnie różny od zera. Korelację bardzo silną ($|\rho| > 0,8$) zaobserwowano pomiędzy cechami: A1'' vs R'' ($\rho = 0,82$), R vs R'' ($\rho = 0,82$), R vs I'' ($\rho = -0,88$). Korelację umiarkowaną ($|\rho| > 0,6$) zaobserwowano pomiędzy cechami: L1 vs L2 ($\rho = 0,71$), A1 vs A1' ($\rho = 0,61$), A1'' vs R ($\rho = 0,69$), A2 vs R ($\rho = -0,73$), A1' vs R' ($\rho = 0,68$), R vs I ($\rho = -0,68$), R'' vs I'' ($\rho = -0,77$), I vs I'' ($\rho = 0,63$).

Wyniki te świadczą o tym, że:

1. Brak jest jednoznacznego wzoru powiązań pomiędzy poszczególnymi miarami bramkowania.
2. Dla pomiarów na czczo bramkowanie P50 szacowane ilorzem amplitud zależy od amplitudy bodźca bramkującego, przy analizie amplitud względnych A1' (I') i A1'' (I''), brak jest korelacji A1 z I, które koreluje z A2. Natomiast ani I' ani I'' nie koreluje z amplitudą załamka bramkowanego. Tymczasem bramkowanie P50 szacowane różnicą amplitud zależy od amplitudy P50 odpowiedzi na bodziec bramkujący niezależnie od sposobu wyznaczania amplitudy tego załamka, choć zależność ta jest silna tylko dla A1'' i R''. Brak jest związku R, R' i R'' z A2, A2' i A2''.
3. W badaniu po przyjęciu glukozy bramkowanie P50 szacowane ilorzem amplitud zależy od amplitudy bodźca bramkującego, niezależnie od metody parametryzacji załamków (A1, A1' i A1''), ale nie jest to silna korelacja. Amplituda bodźca bramkowanego koreluje z tą miarą bramkowania tylko dla I''. Natomiast bramkowanie P50 szacowane różnicą amplitud zależy od amplitudy bodźca bramkującego i najsilniejsze jest, gdy posługujemy się miarami względnymi zwłaszcza R'' i A1''. Amplituda bodźca bramkowanego koreluje z tą miarą bramkowania tylko w przypadku A i R i związek ten ma umiarkowaną siłę.
4. W literaturze nie opisywano zmian latencji w wyniku bramkowania, stąd wysokie wartości współczynników korelacji między parametrami L1 oraz L2.
5. Zaistnienie korelacji między parametrami wyznaczanymi w sposób względny i bezwzględny nie ma podstaw teoretycznych do interpretacji. Natomiast wartości współczynnika korelacji między A i A', A i A'' oraz A' i A'' nie mają bezpośredniego znaczenia. Miary te stosowane są w pracy niezależnie, do opisu tego samego zjawiska fizjologicznego. Oczywiście wartość A stosowana jest do wyliczenia wartości A' i A'', wartości te więc mogą być ze sobą skorelowane. Jednak wartość A będzie zależać od położenia linii bazowej dla pomiaru sygnału EEG, a A' i A'', jako miary względne, z

założenia mają ograniczyć jej wpływ na wyniki bramkowania. Wyniki korelacji między A i A', A i A'' oraz A' i A'' mogą natomiast pomóc w wyjaśnieniu przyczyn zaistnienia innych korelacji, pomiędzy amplitudą załamka P50 a miarami bramkowania.

Cecha		Grupa badana na czczo													
		L1	A1	A1'	A1''	L2	A2	A2'	A2''	R	R'	R''	I	I'	I''
Grupa kontrolna na czczo	L1	$\rho=0,4$ 3	$\rho=0,3$ 7	$\rho=0,0$ 1	$\rho=0,7$ 1	$\rho=0,4$ 8	$\rho=0,3$ 6	$\rho=0,3$ 1	$\rho=-0,13$ 1	$\rho=0,1$ 1	$\rho=-0,18$ 0,18	$\rho=-0,31$ 0,31	$\rho=0,0$ 6	$\rho=0,1$ 7	
		n=33	n=33	n=33	n=33	n=33	n=33	n=33	n=33	n=22	n=33	n=33	n=22	n=32	n=31
		$p\leq 0,13$	$p\leq 0,33$	$p\leq 0,66$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,05$	$p\leq 0,41$	$p\leq 0,74$	$p\leq 0,65$	$p\leq 0,30$	$p\leq 0,18$	$p\leq 0,63$	$p\leq 0,49$	$p\leq 0,74$	$p\leq 0,52$
	A1	$\rho=0,18$ n=30	$\rho=0,6$ n=33	$\rho=0,3$ n=33	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=0,5$ n=33	$\rho=0,1$ n=33	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=0,4$ n=22	$\rho=0,5$ n=33	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=-0,45$ n=22	$\rho=-0,15$ n=32	$\rho=-0,16$ n=31	
		$p\leq 0,29$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,24$	$p\leq 0,32$	$p\leq 0,01$	$p\leq 0,35$	$p\leq 0,04$	$p\leq 0,47$	$p\leq 0,03$	$p\leq 0,63$	$p\leq 0,34$	$p\leq 0,40$	$p\leq 0,40$	
		$\rho=0,32$ n=30	$\rho=0,8$ n=30	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=0,3$ n=33	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=0,2$ n=22	$\rho=0,6$ n=33	$\rho=0,1$ n=33	$\rho=-0,20$ n=22	$\rho=-0,40$ n=32	$\rho=-0,04$ n=31	
	A1'	$\rho=0,25$ n=30	$\rho=0,6$ n=30	$\rho=0,5$ n=30	$\rho=-0,07$ n=33	$\rho=-0,22$ n=33	$\rho=0,0$ n=33	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=0,6$ n=22	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=0,8$ n=33	$\rho=-0,34$ n=22	$\rho=-0,12$ n=32	$\rho=-0,44$ n=31	
		$p\leq 0,85$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,01$	$p\leq 0,18$	$p\leq 0,20$	$p\leq 0,84$	$p\leq 0,16$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,17$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,16$	$p\leq 0,12$	$p\leq 0,14$	
		$\rho=0,89$ n=29	$\rho=0,1$ n=29	$\rho=0,2$ n=29	$\rho=-0,21$ n=29	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=0,1$ n=33	$\rho=0,1$ n=33	$\rho=-0,38$ n=22	$\rho=0,0$ n=33	$\rho=0,0$ n=33	$\rho=-0,14$ n=22	$\rho=0,1$ n=32	$\rho=-0,03$ n=31	
	L2	$\rho=0,31$ n=29	$\rho=0,5$ n=29	$\rho=0,5$ n=29	$\rho=0,3$ n=29	$\rho=0,3$ n=29	$\rho=0,1$ n=33	$\rho=0,4$ n=33	$\rho=-0,73$ n=22	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=-0,47$ n=33	$\rho=0,3$ n=22	$\rho=-0,08$ n=32	$\rho=0,5$ n=31	
		$p\leq 0,98$	$p\leq 0,01$	$p\leq 0,03$	$p\leq 0,52$	$p\leq 0,02$	$p\leq 0,79$	$p\leq 0,11$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,17$	$p\leq 0,06$	$p\leq 0,91$	$p\leq 0,47$	$p\leq 0,01$	
		$\rho=0,40$ n=29	$\rho=0,2$ n=29	$\rho=0,4$ n=29	$\rho=0,0$ n=29	$\rho=0,3$ n=29	$\rho=0,3$ n=29	$\rho=0,5$ n=33	$\rho=0,0$ n=22	$\rho=-0,20$ n=33	$\rho=-0,24$ n=33	$\rho=-0,14$ n=22	$\rho=0,0$ n=32	$\rho=0,2$ n=31	
	A2'	$\rho=0,08$ n=28	$\rho=0,5$ n=28	$\rho=0,5$ n=28	$\rho=0,6$ n=28	$\rho=0,0$ n=28	$\rho=0,5$ n=28	$\rho=0,4$ n=28	$\rho=-0,11$ n=22	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=-0,38$ n=33	$\rho=0,0$ n=22	$\rho=-0,08$ n=32	$\rho=0,5$ n=31	
		$p\leq 0,78$	$p\leq 0,04$	$p\leq 0,04$	$p\leq 0,01$	$p\leq 0,34$	$p\leq 0,02$	$p\leq 0,28$	$p\leq 0,38$	$p\leq 0,90$	$p\leq 0,28$	$p\leq 0,43$	$p\leq 0,67$	$p\leq 0,01$	
		$\rho=-0,45$ n=14	$\rho=0,6$ n=14	$\rho=0,5$ n=14	$\rho=0,8$ n=14	$\rho=-0,50$ n=14	$\rho=-0,42$ n=14	$\rho=-0,16$ n=14	$\rho=0,2$ n=14	$\rho=0,2$ n=22	$\rho=0,8$ n=22	$\rho=-0,68$ n=22	$\rho=-0,02$ n=21	$\rho=-0,88$ n=22	
	R	$\rho=0,17$ n=29	$\rho=0,7$ n=29	$\rho=0,7$ n=29	$\rho=0,5$ n=29	$\rho=0,1$ n=29	$\rho=0,3$ n=29	$\rho=-0,12$ n=29	$\rho=0,4$ n=28	$\rho=0,5$ n=14	$\rho=0,2$ n=33	$\rho=-0,13$ n=22	$\rho=-0,60$ n=32	$\rho=-0,19$ n=31	
		$p\leq 0,07$	$p\leq 0,07$	$p\leq 0,28$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,68$	$p\leq 0,33$	$p\leq 0,87$	$p\leq 0,10$	$p\leq 0,32$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,01$	$p\leq 0,36$	$p\leq 0,00$	
		$\rho=-0,29$ n=28	$\rho=0,6$ n=28	$\rho=0,5$ n=28	$\rho=0,9$ n=28	$\rho=-0,24$ n=28	$\rho=0,1$ n=28	$\rho=-0,06$ n=28	$\rho=0,2$ n=28	$\rho=0,8$ n=14	$\rho=0,3$ n=28	$\rho=-0,39$ n=22	$\rho=-0,07$ n=32	$\rho=-0,77$ n=31	
	R''	$\rho=0,41$ n=15	$\rho=-0,33$ n=15	$\rho=-0,37$ n=15	$\rho=-0,59$ n=15	$\rho=0,4$ n=15	$\rho=0,6$ n=15	$\rho=0,2$ n=15	$\rho=-0,15$ n=15	$\rho=-0,86$ n=14	$\rho=-0,44$ n=15	$\rho=-0,59$ n=15	$\rho=-0,07$ n=21	$\rho=0,6$ n=22	
		$p\leq 0,34$	$p\leq 0,23$	$p\leq 0,78$	$p\leq 0,21$	$p\leq 0,62$	$p\leq 0,16$	$p\leq 0,02$	$p\leq 0,83$	$p\leq 0,00$	$p\leq 0,98$	$p\leq 0,21$	$p\leq 0,55$	$p\leq 0,01$	
$\rho=0,01$ n=27		$\rho=-0,48$ n=27	$\rho=-0,53$ n=27	$\rho=-0,45$ n=27	$\rho=0,0$ n=27	$\rho=-0,25$ n=27	$\rho=0,1$ n=27	$\rho=-0,36$ n=26	$\rho=-0,53$ n=13	$\rho=-0,66$ n=27	$\rho=0,44$ n=26	$\rho=0,6$ n=14	$\rho=0,0$ n=30		

	p≤0,9 76	p≤0,0 11	p≤0,0 04	p≤0,0 18	p≤0,6 83	p≤0,2 06	p≤0,5 35	p≤0,0 74	p≤0,0 63	p≤0,0 00	p≤0,0 25	p≤0,0 10		p≤0,7 65
I"	ρ=0, 15	ρ=- 0,34	ρ=- 0,19	ρ=- 0,43	ρ=0,0 5	ρ=0,0 3	ρ=0,1 6	ρ=0,2 7	ρ=- 0,38	ρ=- 0,10	ρ=- 0,66	ρ=0,3 6	ρ=0,2 4	
	n=28	n=28	n=28	n=28	n=28	n=28	n=28	n=28	n=14	n=28	n=28	n=15	n=26	
	p≤0,4 49	p≤0,0 80	p≤0,3 43	p≤0,0 21	p≤0,7 97	p≤0,8 86	p≤0,4 26	p≤0,1 60	p≤0,1 75	p≤0,5 98	p≤0,0 00	p≤0,1 89	p≤0,2 34	

Tab. 6.44 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka w grupie badanej (górny trójkąt nad przekątną) oraz w grupie kontrolnej (dolny trójkąt pod przekątną) na czczo. Wyróżniono kolorem żółtym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

W Tab.6.45 podano wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami dla badania P50 po przyjęciu glukozy. Dla grupy kontrolnej, spośród 91 zbadanych par, w 24 przypadkach współczynnik korelacji okazał się istotnie różny od zera. Korelację bardzo silną ($|\rho|>0,8$) zaobserwowano pomiędzy cechami: A1'' vs R'' ($\rho=0,86$). Korelację umiarkowaną ($|\rho|>0,6$) zaobserwowano pomiędzy cechami: L1 vs L2 ($\rho=0,70$), A1 vs R ($\rho=0,76$), A1' vs A2' ($\rho=0,69$), A1' vs R' ($\rho=0,73$), A1'' vs R ($\rho=0,74$), R vs R'' ($\rho=0,75$). Dla grupy badanej po przyjęciu glukozy, spośród 91 zbadanych par, w 32 przypadkach współczynnik korelacji okazał się istotnie różny od zera. Korelację bardzo silną ($|\rho|>0,8$) zaobserwowano pomiędzy cechami: A2 vs R ($\rho=-0,81$), R vs I ($\rho=-0,91$), R'' vs I'' ($\rho=-0,82$). Korelację umiarkowaną ($|\rho|>0,6$) zaobserwowano pomiędzy cechami: A2' vs R' ($\rho=-0,76$), A1'' vs R'' ($\rho=0,66$), A2'' vs R'' ($\rho=-0,61$), R' vs R'' ($\rho=0,62$), A2 vs I ($\rho=0,72$), R' vs I' ($\rho=-0,72$), A2'' vs I'' ($\rho=0,72$), R vs I'' ($\rho=-0,63$).

Analizując wyniki przedstawione w Tab.6.45 można zauważyć:

1. W grupie kontrolnej istnieje istotna statystycznie zależność między miarami bramkowania a amplitudą P50 odpowiedzi na bodziec bramkujący (dla 5 z 6 miar bramkowania). Zależność ta jest znacznie silniejsza dla bramkowania wyrażonego różnicą amplitud ($0,76 \leq \rho \leq 0,86$) niż ilorazu. Za wyjątkiem słabej korelacji R' z A2' nie znaleziono istotności statystycznej dla współczynników korelacji miar bramkowania z amplitudą, P50 AEP wywołanego bodźcem bramkowanym.
2. W przeciwieństwie do grupy kontrolnej, w grupie badanej istnieje silny związek między wszystkimi miarami bramkowania a amplitudą P50 w odpowiedzi na bodziec bramkowany. Jest to niezależne od metody parametryzacji załamka. Bramkowanie za pomocą miar względnych R' R'' I' I'' wykazuje istotne korelacje również z amplitudą

również na bodziec bramkujący. Zależność ta jest słabsza a w przypadku amplitudy bezwzględnej (A1) nie występuje wcale.

Cecha		Grupa badana po przyjęciu glukozy													
		L1	A1	A1'	A1''	L2	A2	A2'	A2''	R	R'	R''	I	I'	I''
Grupa kontrolna po przyjęciu glukozy	L1	$\rho=0,1$ 6	$\rho=-0,07$	$\rho=-0,10$	$\rho=0,3$ 3	$\rho=0,4$ 9	$\rho=0,0$ 4	$\rho=0,2$ 2	$\rho=-0,23$ 0,23	$\rho=-0,09$ 0,09	$\rho=-0,25$ 0,25	$\rho=0,1$ 1	$\rho=0,1$ 1	$\rho=0,5$ 1	
		n=32	n=32	n=32	n=32	n=32	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,3$ 86	$p\leq 0,6$ 97	$p\leq 0,5$ 94	$p\leq 0,0$ 65	$p\leq 0,0$ 04	$p\leq 0,8$ 40	$p\leq 0,2$ 34	$p\leq 0,3$ 73	$p\leq 0,6$ 37	$p\leq 0,1$ 76	$p\leq 0,6$ 84	$p\leq 0,5$ 74	$p\leq 0,0$ 08		
	A1	$\rho=-0,04$	$\rho=0,3$ 7	$\rho=0,2$ 8	$\rho=-0,27$ 0,27	$\rho=0,2$ 6	$\rho=-0,26$ 0,26	$\rho=0,2$ 2	$\rho=0,3$ 8	$\rho=0,4$ 6	$\rho=0,0$ 6	$\rho=-0,40$ 0,40	$\rho=-0,22$ 0,22	$\rho=0,0$ 9	
		n=30	n=32	n=32	n=32	n=32	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,8$ 35	$p\leq 0,0$ 37	$p\leq 0,1$ 16	$p\leq 0,1$ 37	$p\leq 0,1$ 51	$p\leq 0,1$ 66	$p\leq 0,2$ 22	$p\leq 0,1$ 34	$p\leq 0,0$ 09	$p\leq 0,7$ 56	$p\leq 0,1$ 29	$p\leq 0,2$ 81	$p\leq 0,6$ 49		
	A1'	$\rho=0,1$ 1	$\rho=0,5$ 3	$\rho=0,2$ 7	$\rho=-0,14$ 0,14	$\rho=-0,24$ 0,24	$\rho=0,0$ 8	$\rho=-0,03$ 0,03	$\rho=0,2$ 3	$\rho=0,5$ 8	$\rho=0,2$ 4	$\rho=-0,40$ 0,40	$\rho=-0,53$ 0,53	$\rho=-0,09$ 0,09	
		n=30	n=30	n=32	n=32	n=32	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,5$ 52	$p\leq 0,0$ 03	$p\leq 0,1$ 28	$p\leq 0,4$ 38	$p\leq 0,1$ 90	$p\leq 0,6$ 50	$p\leq 0,8$ 84	$p\leq 0,3$ 85	$p\leq 0,0$ 01	$p\leq 0,1$ 82	$p\leq 0,1$ 28	$p\leq 0,0$ 05	$p\leq 0,6$ 56		
	A1''	$\rho=-0,07$	$\rho=0,6$ 0	$\rho=0,4$ 3	$\rho=0,1$ 6	$\rho=-0,36$ 0,36	$\rho=-0,27$ 0,27	$\rho=0,1$ 9	$\rho=0,5$ 2	$\rho=0,4$ 2	$\rho=0,6$ 6	$\rho=-0,34$ 0,34	$\rho=-0,12$ 0,12	$\rho=-0,50$ 0,50	
		n=30	n=30	n=30	n=32	n=32	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,7$ 03	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,0$ 19	$p\leq 0,3$ 71	$p\leq 0,0$ 46	$p\leq 0,1$ 49	$p\leq 0,2$ 92	$p\leq 0,0$ 31	$p\leq 0,0$ 17	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,2$ 01	$p\leq 0,5$ 35	$p\leq 0,0$ 10		
	L2	$\rho=0,7$ 0	$\rho=0,0$ 9	$\rho=0,1$ 7	$\rho=-0,29$ 0,29	$\rho=0,0$ 0	$\rho=0,3$ 7	$\rho=0,1$ 5	$\rho=-0,25$ 0,25	$\rho=-0,40$ 0,40	$\rho=0,0$ 1	$\rho=0,0$ 9	$\rho=0,5$ 0	$\rho=0,2$ 5	
		n=30	n=30	n=30	n=30	n=32	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,6$ 39	$p\leq 0,3$ 55	$p\leq 0,1$ 24	$p\leq 0,9$ 93	$p\leq 0,0$ 42	$p\leq 0,4$ 02	$p\leq 0,3$ 35	$p\leq 0,0$ 23	$p\leq 0,9$ 41	$p\leq 0,7$ 43	$p\leq 0,0$ 08	$p\leq 0,2$ 26		
	A2	$\rho=0,2$ 8	$\rho=0,5$ 2	$\rho=0,2$ 9	$\rho=0,0$ 6	$\rho=0,3$ 5	$\rho=0,0$ 9	$\rho=0,1$ 4	$\rho=-0,81$ 0,81	$\rho=-0,24$ 0,24	$\rho=-0,40$ 0,40	$\rho=0,7$ 2	$\rho=0,2$ 5	$\rho=0,5$ 8	
		n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=31	n=32	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26	
	$p\leq 0,1$ 29	$p\leq 0,0$ 03	$p\leq 0,1$ 24	$p\leq 0,7$ 56	$p\leq 0,0$ 61	$p\leq 0,6$ 28	$p\leq 0,4$ 32	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,1$ 89	$p\leq 0,0$ 25	$p\leq 0,0$ 02	$p\leq 0,2$ 07	$p\leq 0,0$ 02		
	A2'	$\rho=0,3$ 6	$\rho=0,4$ 9	$\rho=0,6$ 9	$\rho=0,2$ 1	$\rho=0,5$ 1	$\rho=0,5$ 0	$\rho=0,5$ 0	$\rho=-0,21$ 0,21	$\rho=-0,76$ 0,76	$\rho=-0,57$ 0,57	$\rho=-0,04$ 0,04	$\rho=0,4$ 6	$\rho=0,5$ 1	
		n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=31	n=17	n=31	n=31	n=16	n=27	n=25	
$p\leq 0,0$ 51	$p\leq 0,0$ 06	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,2$ 59	$p\leq 0,0$ 04	$p\leq 0,0$ 05	$p\leq 0,0$ 04	$p\leq 0,4$ 08	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,0$ 01	$p\leq 0,8$ 71	$p\leq 0,0$ 17	$p\leq 0,0$ 09			
A2''	$\rho=0,2$ 4	$\rho=0,3$ 7	$\rho=0,3$ 4	$\rho=0,5$ 7	$\rho=-0,14$ 0,14	$\rho=0,2$ 7	$\rho=0,1$ 9	$\rho=0,0$ 7	$\rho=-0,38$ 0,38	$\rho=-0,61$ 0,61	$\rho=-0,26$ 0,26	$\rho=0,2$ 2	$\rho=0,7$ 2		
	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=17	n=32	n=32	n=16	n=27	n=26		
$p\leq 0,2$ 15	$p\leq 0,0$ 46	$p\leq 0,0$ 70	$p\leq 0,0$ 01	$p\leq 0,4$ 64	$p\leq 0,1$ 65	$p\leq 0,3$ 19	$p\leq 0,7$ 82	$p\leq 0,0$ 34	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,3$ 39	$p\leq 0,2$ 79	$p\leq 0,0$ 00			
R	$\rho=-0,46$	$\rho=0,7$ 6	$\rho=0,4$ 7	$\rho=0,7$ 4	$\rho=-0,17$ 0,17	$\rho=-0,22$ 0,22	$\rho=0,2$ 7	$\rho=0,1$ 5	$\rho=0,3$ 2	$\rho=0,2$ 7	$\rho=-0,91$ 0,91	$\rho=-0,20$ 0,20	$\rho=-0,63$ 0,63		
	n=18	n=18	n=18	n=18	n=18	n=18	n=18	n=17	n=17	n=17	n=16	n=14	n=13		
$p\leq 0,0$ 57	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,0$ 51	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,5$ 04	$p\leq 0,3$ 80	$p\leq 0,2$ 78	$p\leq 0,5$ 66	$p\leq 0,2$ 18	$p\leq 0,2$ 87	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,4$ 89	$p\leq 0,0$ 21			
R'	$\rho=0,0$ 9	$\rho=0,4$ 1	$\rho=0,7$ 3	$\rho=0,2$ 7	$\rho=0,3$ 0	$\rho=0,0$ 8	$\rho=0,4$ 1	$\rho=0,2$ 8	$\rho=0,4$ 7	$\rho=0,6$ 2	$\rho=-0,16$ 0,16	$\rho=-0,72$ 0,72	$\rho=-0,44$ 0,44		
	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=30	n=29	n=18	n=32	n=16	n=27	n=26		
$p\leq 0,6$ 38	$p\leq 0,0$ 23	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,1$ 44	$p\leq 0,1$ 04	$p\leq 0,6$ 87	$p\leq 0,0$ 26	$p\leq 0,1$ 40	$p\leq 0,0$ 50	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,5$ 66	$p\leq 0,0$ 00	$p\leq 0,0$ 23			
R''	$\rho=-0,23$	$\rho=0,5$ 1	$\rho=0,3$ 1	$\rho=0,8$ 6	$\rho=-0,24$ 0,24	$\rho=-0,11$ 0,11	$\rho=0,1$ 6	$\rho=0,0$ 6	$\rho=0,7$ 5	$\rho=0,1$ 7	$\rho=0,02$ 0,02	$\rho=-0,25$ 0,25	$\rho=-0,82$ 0,82		
	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=29	n=17	n=29	n=16	n=27	n=26		

	$p \leq 0,2$ 40	$p \leq 0,0$ 05	$p \leq 0,1$ 03	$p \leq 0,0$ 00	$p \leq 0,2$ 15	$p \leq 0,5$ 87	$p \leq 0,4$ 09	$p \leq 0,7$ 50	$p \leq 0,0$ 01	$p \leq 0,3$ 87		$p \leq 0,9$ 51	$p \leq 0,2$ 02	$p \leq 0,0$ 00
I	$\rho = 0,0$ 3	$\rho = -0,47$	$\rho = -0,27$	$\rho = -0,34$	$\rho = -0,09$	$\rho = 0,05$	$\rho = -0,13$	$\rho = -0,09$	$\rho = -0,55$	$\rho = -0,29$	$\rho = -0,34$		$\rho = 0,17$	$\rho = 0,38$
	n=19	n=19	n=19	n=19	n=19	n=19	n=19	n=18	n=18	n=19	n=18		n=13	n=12
I'	$p \leq 0,8$ 95	$p \leq 0,0$ 44	$p \leq 0,2$ 64	$p \leq 0,1$ 50	$p \leq 0,7$ 11	$p \leq 0,8$ 53	$p \leq 0,5$ 91	$p \leq 0,7$ 16	$p \leq 0,0$ 19	$p \leq 0,2$ 31	$p \leq 0,1$ 63		$p \leq 0,5$ 76	$p \leq 0,2$ 18
	$\rho = -0,03$	$\rho = -0,12$	$\rho = -0,01$	$\rho = -0,17$	$\rho = -0,10$	$\rho = -0,20$	$\rho = -0,38$	$\rho = -0,28$	$\rho = -0,16$	$\rho = -0,33$	$\rho = -0,03$	$\rho = -0,16$		$\rho = 0,21$
I''	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=26	n=16	n=27	n=26	n=17		n=23
	$p \leq 0,8$ 88	$p \leq 0,5$ 50	$p \leq 0,9$ 70	$p \leq 0,3$ 85	$p \leq 0,6$ 35	$p \leq 0,3$ 28	$p \leq 0,0$ 51	$p \leq 0,1$ 71	$p \leq 0,5$ 44	$p \leq 0,0$ 97	$p \leq 0,8$ 97	$p \leq 0,5$ 48		$p \leq 0,3$ 38
I'''	$\rho = -0,24$	$\rho = -0,11$	$\rho = -0,03$	$\rho = -0,48$	$\rho = -0,00$	$\rho = -0,28$	$\rho = -0,14$	$\rho = -0,05$	$\rho = -0,31$	$\rho = -0,01$	$\rho = -0,58$	$\rho = -0,08$	$\rho = -0,05$	
	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=27	n=17	n=27	n=27	n=18	n=24	
	$p \leq 0,2$ 32	$p \leq 0,5$ 73	$p \leq 0,8$ 89	$p \leq 0,0$ 11	$p \leq 0,9$ 80	$p \leq 0,1$ 50	$p \leq 0,4$ 77	$p \leq 0,8$ 21	$p \leq 0,2$ 32	$p \leq 0,9$ 67	$p \leq 0,0$ 02	$p \leq 0,7$ 58	$p \leq 0,8$ 26	

Tab.6.45 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka w grupie badanej (górną trójkąt nad przekątną) i w grupie kontrolnej (dolny trójkąt pod przekątną) po przyjęciu glukozy. Wyróżniono kolorem żółtym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

W kolejnym etapie analizy statystycznej sprawdzono istotność powiązań pomiędzy parametrami załamka P50 a globalnym wynikiem i BMI w grupie kontrolnej. Korelację istotnie różną od zera zaobserwowano jedynie w przypadku A2' vs BMI ($\rho = 0,44$). Dla grupy kontrolnej po przyjęciu glukozy, istotność powiązań pomiędzy parametrami załamka P50 a globalnym wynikiem i BMI, przedstawiono w Tab. 6.46. W tym przypadku nie zaobserwowano żadnych istotnych korelacji.

Pomiar	Cecha w grupie kontrolnej	Globalny wynik	BMI
Na czczo	L1	$\rho = -0,05$	$\rho = 0,05$
		n=30	n=30
		$p \leq 0,798$	$p \leq 0,796$
	A1	$\rho = -0,31$	$\rho = -0,05$
		n=30	n=30
		$p \leq 0,092$	$p \leq 0,782$
	A1'	$\rho = -0,14$	$\rho = 0,01$
		n=30	n=30
		$p \leq 0,463$	$p \leq 0,945$
	A1''	$\rho = -0,27$	$\rho = -0,11$
		n=30	n=30
		$p \leq 0,145$	$p \leq 0,570$
L2		$\rho = -0,09$	$\rho = 0,09$

		n=29	n=29
		$p \leq 0,644$	$p \leq 0,639$
	A2	$\rho = -0,07$	$\rho = 0,18$
		n=29	n=29
	A2'	$p \leq 0,720$	$p \leq 0,340$
		$\rho = 0,05$	$\rho = 0,44$
		n=29	n=29
	A2''	$p \leq 0,799$	$p \leq 0,016$
		$\rho = -0,27$	$\rho = -0,05$
		n=28	n=28
	R	$p \leq 0,158$	$p \leq 0,796$
		$\rho = -0,17$	$\rho = -0,28$
		n=14	n=14
	R'	$p \leq 0,559$	$p \leq 0,327$
		$\rho = -0,25$	$\rho = -0,33$
		n=29	n=29
	R''	$p \leq 0,186$	$p \leq 0,079$
		$\rho = -0,23$	$\rho = -0,12$
		n=28	n=28
	I	$p \leq 0,248$	$p \leq 0,546$
		$\rho = 0,22$	$\rho = 0,30$
		n=15	n=15
	I'	$p \leq 0,433$	$p \leq 0,272$
		$\rho = 0,31$	$\rho = 0,29$
n=27		n=27	
I''	$p \leq 0,112$	$p \leq 0,145$	
	$\rho = 0,20$	$\rho = 0,07$	
	n=28	n=28	
Po przyjęciu glukozy	L1	$p \leq 0,311$	$p \leq 0,724$
		$\rho = -0,10$	$\rho = 0,04$
		n=30	n=30
	A1	$p \leq 0,596$	$p \leq 0,831$
		$\rho = -0,11$	$\rho = -0,02$
		n=30	n=30
	A1'	$p \leq 0,559$	$p \leq 0,911$
		$\rho = -0,30$	$\rho = 0,03$
		n=30	n=30
	A1''	$p \leq 0,103$	$p \leq 0,882$
		$\rho = -0,20$	$\rho = -0,12$
		n=30	n=30
	L2	$p \leq 0,285$	$p \leq 0,532$
		$\rho = -0,01$	$\rho = -0,08$
		n=30	n=30
	A2	$p \leq 0,956$	$p \leq 0,682$
		$\rho = -0,33$	$\rho = -0,00$

		n=30	n=30
		p≤0,073	p≤0,996
	A2'	ρ=-0,35	ρ=-0,07
		n=30	n=30
		p≤0,056	p≤0,705
	A2''	ρ=-0,15	ρ=0,05
		n=29	n=29
		p≤0,449	p≤0,785
	R	ρ=0,11	ρ=-0,07
		n=18	n=18
		p≤0,667	p≤0,790
	R'	ρ=-0,16	ρ=-0,03
		n=30	n=30
		p≤0,389	p≤0,863
	R''	ρ=-0,13	ρ=-0,17
		n=29	n=29
		p≤0,488	p≤0,372
	I	ρ=-0,18	ρ=-0,03
		n=19	n=19
		p≤0,470	p≤0,912
	I'	ρ=-0,05	ρ=-0,05
		n=27	n=27
		p≤0,787	p≤0,802
	I''	ρ=-0,09	ρ=0,09
		n=27	n=27

Tab. 6.46 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q i wartością wskaźnika BMI. Wyniki dla grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy. Wyróżniono kolorem żółtym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

W kolejnym etapie analizy statycznej sprawdzono istotność powiązań pomiędzy parametrami załamka P50 i miarami jego bramkowania a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q i wartością wskaźnika BMI w grupie badanej. Wyniki te przedstawiono w Tab. 6.47. Korelację na czczo istotnie różną od zera zaobserwowano w 3 przypadkach: R vs BMI ($\rho=-0,51$), I vs BMI ($\rho=0,65$), I'' vs BMI ($\rho=0,51$). Po przyjęciu glukozy, korelację istotnie różną od zera zaobserwowano pomiędzy cechami: A2 vs globalny wynik ($\rho=0,42$), A2' vs globalny wynik ($\rho=0,38$), R vs Globalny wynik ($\rho=-0,55$), R' vs globalny wynik ($\rho=-0,38$), I vs BMI ($\rho=0,51$), L1 vs długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania ($\rho=-0,45$). Warto zauważyć, że w przypadku grupy badanej, istotne korelacje pomiędzy latencjami i amplitudami a globalnym wynikiem i BMI, pojawiają się znacznie częściej, niż w przypadku grupy kontrolnej. W

oparciu o wyniki w grupie kontrolnej można postawić wniosek o braku zależności między globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q oraz BMI a brankowaniem P50, co jest wynikiem oczekiwanym, ponieważ są to osoby zdrowe. Pewne relacje między wykładnikami klinicznymi choroby a miarami brankowania da się zauważyć w grupie badanej. Posługując się miarami R, I i I' istnieje niezbyt silna, ale istotnie statystycznie relacja brankowania a wartością BMI, którą można sprowadzić do stwierdzenia, że osoby z niedowagą mają silniej wyrażone brankowanie P50 na czczo. Podanie glukozy zmienia te wyniki – jedynie dla miary brankowania I istnieje podobna zależność. Natomiast podanie glukozy u osób z anoreksją powoduje wzrost amplitudy A2 i A2' skorelowany ze wzrostem globalnego wyniku kwestionariusza EDE-Q i wynikające z tego istotne statystycznie korelacje pomiędzy globalnym wynikiem EDE-Q a R i R'. Można je zinterpretować w ten sposób, że podanie glukozy zwiększa amplitudę załamka odpowiedzi brankowanej silniej u osób bardziej chorych, co wywołuje osłabienie brankowania u tych osób.

Pomiar	Cecha w grupie badanej	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Na czczo	L1	$\rho=0,22$	$\rho=-0,14$	$\rho=-0,22$	$\rho=-0,11$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,235$	$p\leq 0,425$	$p\leq 0,215$	$p\leq 0,572$
	A1	$\rho=0,01$	$\rho=-0,26$	$\rho=-0,15$	$\rho=0,14$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,976$	$p\leq 0,144$	$p\leq 0,412$	$p\leq 0,458$
	A1'	$\rho=0,20$	$\rho=-0,20$	$\rho=-0,02$	$\rho=0,07$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,279$	$p\leq 0,263$	$p\leq 0,913$	$p\leq 0,702$
	A1''	$\rho=-0,03$	$\rho=-0,16$	$\rho=-0,06$	$\rho=0,03$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,859$	$p\leq 0,366$	$p\leq 0,720$	$p\leq 0,866$
	L2	$\rho=0,23$	$\rho=-0,08$	$\rho=-0,13$	$\rho=0,06$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,209$	$p\leq 0,665$	$p\leq 0,470$	$p\leq 0,761$
	A2	$\rho=0,21$	$\rho=-0,01$	$\rho=-0,14$	$\rho=0,02$
		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p\leq 0,254$	$p\leq 0,956$	$p\leq 0,442$	$p\leq 0,915$
	A2'	$\rho=0,19$	$\rho=-0,04$	$\rho=0,27$	$\rho=0,15$
		n=31	n=33	n=33	n=30
$p\leq 0,300$		$p\leq 0,806$	$p\leq 0,123$	$p\leq 0,429$	
A2''	$\rho=0,30$	$\rho=-0,08$	$\rho=0,13$	$\rho=-0,10$	

		n=31	n=33	n=33	n=30
		$p \leq 0,106$	$p \leq 0,663$	$p \leq 0,459$	$p \leq 0,612$
	R	$\rho = -0,42$	$\rho = -0,51$	$\rho = -0,15$	$\rho = -0,09$
		n=21	n=22	n=22	n=22
	R'	$p \leq 0,060$	$p \leq 0,016$	$p \leq 0,514$	$p \leq 0,705$
		$\rho = 0,06$	$\rho = -0,20$	$\rho = -0,04$	$\rho = -0,04$
	R''	n=31	n=33	n=33	n=30
		$p \leq 0,743$	$p \leq 0,264$	$p \leq 0,845$	$p \leq 0,831$
	I	$\rho = -0,20$	$\rho = -0,11$	$\rho = -0,14$	$\rho = 0,09$
		n=31	n=33	n=33	n=30
	I'	$p \leq 0,275$	$p \leq 0,552$	$p \leq 0,435$	$p \leq 0,625$
		$\rho = 0,23$	$\rho = 0,65$	$\rho = 0,05$	$\rho = -0,06$
	I''	n=21	n=22	n=22	n=22
		$p \leq 0,327$	$p \leq 0,001$	$p \leq 0,815$	$p \leq 0,804$
	I'''	$\rho = 0,21$	$\rho = -0,07$	$\rho = -0,13$	$\rho = -0,05$
		n=30	n=32	n=32	n=29
	I''''	$p \leq 0,259$	$p \leq 0,714$	$p \leq 0,464$	$p \leq 0,788$
		$\rho = 0,31$	$\rho = 0,51$	$\rho = 0,28$	$\rho = -0,10$
I'''''	n=29	n=31	n=31	n=28	
	$p \leq 0,102$	$p \leq 0,004$	$p \leq 0,133$	$p \leq 0,616$	
Po przyjęciu glukozy	L1	$\rho = 0,24$	$\rho = -0,10$	$\rho = -0,45$	$\rho = -0,12$
		n=31	n=32	n=32	n=29
	A1	$p \leq 0,202$	$p \leq 0,586$	$p \leq 0,010$	$p \leq 0,519$
		$\rho = -0,15$	$\rho = 0,02$	$\rho = 0,10$	$\rho = 0,14$
	A1'	n=31	n=32	n=32	n=29
		$p \leq 0,415$	$p \leq 0,907$	$p \leq 0,591$	$p \leq 0,484$
	A1''	$\rho = -0,15$	$\rho = -0,01$	$\rho = 0,09$	$\rho = 0,04$
		n=31	n=32	n=32	n=29
	A1'''	$p \leq 0,430$	$p \leq 0,944$	$p \leq 0,633$	$p \leq 0,832$
		$\rho = -0,08$	$\rho = 0,01$	$\rho = 0,04$	$\rho = -0,16$
	A1''''	n=31	n=32	n=32	n=29
		$p \leq 0,667$	$p \leq 0,943$	$p \leq 0,834$	$p \leq 0,405$
	L2	$\rho = 0,33$	$\rho = -0,12$	$\rho = -0,21$	$\rho = -0,13$
		n=31	n=32	n=32	n=29
	A2	$p \leq 0,073$	$p \leq 0,522$	$p \leq 0,239$	$p \leq 0,487$
		$\rho = 0,42$	$\rho = 0,17$	$\rho = -0,01$	$\rho = 0,16$
	A2'	n=31	n=32	n=32	n=29
		$p \leq 0,018$	$p \leq 0,350$	$p \leq 0,972$	$p \leq 0,406$
A2''	$\rho = 0,38$	$\rho = -0,17$	$\rho = 0,05$	$\rho = -0,02$	
	n=30	n=31	n=31	n=29	
A2'''	$p \leq 0,036$	$p \leq 0,358$	$p \leq 0,792$	$p \leq 0,925$	
	$\rho = 0,27$	$\rho = -0,09$	$\rho = -0,05$	$\rho = -0,08$	
R	n=31	n=32	n=32	n=29	
	$p \leq 0,137$	$p \leq 0,606$	$p \leq 0,787$	$p \leq 0,666$	
R'	$\rho = -0,55$	$\rho = -0,40$	$\rho = -0,06$	$\rho = 0,08$	
	n=17	n=17	n=17	n=17	

		$p \leq 0,022$	$p \leq 0,112$	$p \leq 0,811$	$p \leq 0,764$
R'		$\rho = -0,38$	$\rho = 0,14$	$\rho = 0,01$	$\rho = 0,04$
		n=31	n=32	n=32	n=29
		$p \leq 0,034$	$p \leq 0,433$	$p \leq 0,948$	$p \leq 0,830$
R''		$\rho = -0,27$	$\rho = 0,08$	$\rho = 0,07$	$\rho = -0,06$
		n=31	n=32	n=32	n=29
		$p \leq 0,143$	$p \leq 0,649$	$p \leq 0,706$	$p \leq 0,765$
I		$\rho = 0,39$	$\rho = 0,51$	$\rho = 0,13$	$\rho = -0,16$
		n=16	n=16	n=16	n=16
		$p \leq 0,131$	$p \leq 0,044$	$p \leq 0,634$	$p \leq 0,561$
I'		$\rho = 0,25$	$\rho = -0,11$	$\rho = -0,09$	$\rho = -0,08$
		n=26	n=27	n=27	n=25
		$p \leq 0,214$	$p \leq 0,579$	$p \leq 0,642$	$p \leq 0,701$
I''		$\rho = 0,35$	$\rho = -0,18$	$\rho = -0,16$	$\rho = -0,07$
		n=26	n=26	n=26	n=23
		$p \leq 0,084$	$p \leq 0,376$	$p \leq 0,432$	$p \leq 0,761$

Tab.6.47 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 a: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Wyniki dla grupy badanej na czczo i po przyjęciu glukozy. Wyróżniono kolorem żółtym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

W Tab.6.48 dla pełnego obrazu danych, podano współczynniki korelacji pomiędzy globalnym wynikiem, BMI, długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia dla grupy badanej. Korelację istotnie różną od zera zaobserwowano pomiędzy długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia ($\rho = 0,44$).

Cecha w grupie badanej	Globalny wynik	BMI	Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	Długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)
Globalny wynik		$\rho = 0,06$	$\rho = 0,13$	$\rho = 0,15$
		n= 31	n= 31	n= 28
		$p \leq 0,729$	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,434$
BMI	$\rho = 0,06$		$\rho = 0,16$	$\rho = -0,15$
	n= 31		n= 33	n= 30
	$p \leq 0,729$		$p \leq 0,351$	$p \leq 0,402$
Długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata)	$\rho = 0,13$	$\rho = 0,16$		$\rho = 0,44$
	n= 31	n= 33		n= 30
	$p \leq 0,485$	$p \leq 0,351$		$p \leq 0,014$
Długość trwania	$\rho = 0,15$	$\rho = -0,15$	$\rho = 0,44$	

choroby przed podjęciem leczenia (miesiące)	n= 28	n= 30	n= 30	
	p ≤ 0,434	p ≤ 0,402	p ≤ 0,014	

Tab.6.48 Współczynniki korelacji pomiędzy globalnym wynikiem, BMI, długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia. Wyniki w grupie badanej. Wyróżniono kolorem pomarańczowym korelacje istotnie różne od wartości zerowej.

6.5.6 Podsumowanie wyników dotyczących bramkowania P50 w anoreksji

W poniższej tabeli przedstawiono zestawienie zbiorcze wszystkich istotnie różniących się cech badania P50, analizowanych w powyższym rozdziale pracy.

Pomiar	Cecha	Grupa kontrolna			Grupa badana			Wartość statystyki <i>p</i>
		<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	A1'	30	3,83 ± 2,87	3,64 (1,21, 5,49)	33	2,11 ± 1,96	1,25 (0,67, 3,37)	0,017
Po przyjęciu glukozy	A1'	30	3,00 ± 2,69	2,48 (1,02, 3,95)	32	1,49 ± 1,04	1,50 (0,49, 2,26)	0,041
	A2'	30	2,03 ± 1,80	1,52 (0,65, 2,79)	32	0,84 ± 1,29	0,54 (0,29, 1,48)	0,003
	R	18	1,60 ± 3,24	0,83 (-0,57, 4,54)	17	-1,16 ± 3,39	0,28 (-2,60, 1,31)	0,019
	I'	27	2,39 ± 2,55	1,54 (1,00, 2,80)	27	1,23 ± 1,47	0,80 (0,28, 1,64)	0,015

Pomiar	<i>n</i>	Grupa badana – sygnał bramkujący			Grupa badana – sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	33	A1	3,48 ± 2,42	3,25 (1,82, 5,03)	A2	2,21 ± 3,71	2,14 (-0,50, 4,20)	0,008
	33	A1'	2,11 ± 1,96	1,25 (0,67, 3,37)	A2'	1,25 ± 1,26	0,92 (0,61, 1,34)	0,026
	33	A1''	10,05 ± 4,35	9,58 (7,21, 12,21)	A2''	4,24 ± 2,72	4,30 (2,85, 5,58)	0,000
Po przyjęciu	32	A1'	1,49 ± 1,04	1,50 (0,49, 2,26)	A2'	0,84 ± 1,29	0,54 (0,29, 1,48)	0,035
	32	A1''	8,92 ± 3,21	8,93 (6,71, 10,20)	A2''	3,19 ± 3,07	3,30 (1,01, 5,15)	0,000
Pomiar	<i>n</i>	Grupa kontrolna – sygnał bramkujący			Grupa kontrolna – sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	29	A1	3,37 ± 3,04	3,07 (1,21, 5,72)	A2	0,72 ± 2,97	0,32 (-1,23, 2,75)	0,000
	29	A1'	3,65 ± 2,75	3,59 (1,18, 5,24)	A2'	1,98 ± 1,97	1,44 (0,78, 1,85)	0,003
	28	A1''	13,24 ± 7,40	11,16 (8,13, 16,80)	A2''	5,18 ± 2,96	4,99 (3,19, 6,53)	0,000

Po przyjęciu	30	A1	3,78 ± 3,23	2,69 (1,71, 5,31)	A2	1,40 ± 3,12	1,50 (-1,38, 4,23)	0,001
	30	A1'	3,00 ± 2,69	2,48 (1,02, 3,95)	A2'	2,03 ± 1,80	1,52 (0,65, 2,79)	0,015
	29	A1''	10,67 ± 7,05	8,62 (6,69, 15,27)	A2''	3,40 ± 3,64	3,20 (2,17, 5,90)	0,000

Na czczo	Cecha	Stopień nasilenia anoreksji: I			Stopień nasilenia anoreksji: II i więcej			Wartość statystyki <i>p</i>
		<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	<i>n</i>	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
	A2'	22	1,20 ± 1,47	0,81 (0,42, 1,32)	11	1,34 ± 0,73	1,21 (0,94, 1,82)	0,017
R'	22	0,88 ± 1,75	0,27 (-0,28, 0,98)	11	1,21 ± 1,59	1,80 (-0,01, 2,17)	0,026	

Pomiar	<i>n</i>	I Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkujący			I Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	22	A1	2,99 ± 2,50	2,63 (0,82, 5,07)	A2	1,79 ± 3,58	2,56 (-1,23, 4,07)	0,039
	22	A1''	9,76 ± 4,82	9,38 (6,92, 11,77)	A2''	4,14 ± 3,03	4,34 (2,63, 5,47)	0,000
Po przyjęciu glukozy	22	A1''	9,02 ± 3,35	8,57 (6,58, 10,12)	A2''	3,43 ± 2,84	3,69 (0,93, 5,24)	0,000

Pomiar	<i>n</i>	II Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkujący			II i więcej Stopień nasilenia anoreksji – sygnał bramkowany			Wartość statystyki <i>p</i>
		Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	Cecha	$\mu \pm SD$	<i>m</i> (Q1, Q3)	
Na czczo	11	A1'	2,54 ± 1,95	2,89 (1,06, 3,86)	A2'	1,34 ± 0,73	1,21 (0,94, 1,82)	0,042
	11	A1''	10,64 ± 3,32	10,80 (8,99, 12,23)	A2''	4,43 ± 2,07	4,01 (2,96, 6,20)	0,001
Po przyjęciu glukozy	10	A1''	8,68 ± 3,04	9,11 (7,37, 10,29)	A2''	2,66 ± 3,63	2,83 (1,08, 4,31)	0,027

Cecha	n	Grupa badana – Na czczo		Grupa badana – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
L1	32	54,62 ± 6,48	53,00 (51,00, 58,50)	52,75 ± 5,54	53,00 (50,00, 55,00)	0,012
A1''	32	10,07 ± 4,41	10,05 (7,12, 12,22)	8,92 ± 3,21	8,93 (6,71, 10,20)	0,038

Cecha	n	Grupa kontrolna – Na czczo		Grupa kontrolna – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
A1''	30	12,98 ± 7,22	10,48 (7,85, 16,43)	10,81 ± 6,98	8,87 (7,04, 14,98)	0,005
A2''	27	5,18 ± 3,02	4,85 (3,17, 6,55)	3,56 ± 3,72	3,27 (2,38, 6,03)	0,011
I'	26	0,88 ± 0,87	0,63 (0,23, 1,09)	2,45 ± 2,58	1,59 (1,08, 2,82)	0,006

Cecha	n	Wszyscy uczestnicy badania – Na czczo		Wszyscy uczestnicy badania – Po przyjęciu glukozy		Wartość statystyki p
		$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	$\mu \pm SD$	m (Q1, Q3)	
L1	62	55,27 ± 7,51	53,00 (51,00, 59,00)	53,66 ± 7,37	53,00 (50,00, 56,00)	0,005
A1''	62	11,48 ± 6,07	10,33 (7,65, 13,86)	9,83 ± 5,41	8,93 (6,84, 13,29)	0,001
A2''	59	4,70 ± 2,88	4,39 (3,11, 6,44)	3,36 ± 3,36	3,27 (1,60, 5,44)	0,007
I'	52	0,87 ± 0,91	0,61 (0,33, 1,07)	1,85 ± 2,18	1,25 (0,45, 2,39)	0,005

Tab.6.49. Zestawienie zbiorcze wartości średnich z odchyleniem standardowym (SD) oraz median (m) z kwartylami Q1 i Q3 cech załamka P50 oraz miar bramkowania tego załamka różniących się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, dla sygnału bramkującego i bramkowanego, w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji oraz na czczo i po przyjęciu glukozy.

Cecha	Globalny wynik	BMI	L1	A1	A1'	A1''	L2	A2	A2'	A2''	R	R'	R''	I	I'	I''
Globalny wynik		GL: K1B0						GL: K0B1	GL: K0B1		GL: K0B1	GL: K0B1				
BMI	K1B0													GL: K0B1		
L1							GL: K1B0	GL: K0B1								GL: K0B1
A1			K0B 1	GL: K1B1	GL: K1B0		GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B1	GL: K1B0	GL: K1B0		
A1'			K0B 1	K1B 1	GL: K1B0			GL: K1B0				GL: K1B1			GL: K0B1	
A1''				K1B 1	K1B1			GL: K0B1		GL: K1B0	GL: K1B1	GL: K0B1	GL: K1B1			GL: K1B1
L2			K1B 1					GL: K1B1				GL: K0B1			GL: K0B1	
A2			K0B 1	K1B 1	K1B1		K0B1	GL: K1B0			GL: K0B1		GL: K0B1	GL: K0B1		GL: K0B1
A2'		K1B0	K1B 1		K1B1		K1B0			GL: K0B1		GL: K1B1	GL: K0B1		GL: K0B1	GL: K0B1
A2''				K1B 0	K1B1	K1B0		K1B1	K1B1			GL: K0B1	GL: K0B1			GL: K0B1

R		K0B1		K1B1	K1B0	K1B1		K0B1				GL: K1B0	GL: K1B0	GL: K1B1		GL: K0B1
R'				K1B1	K1B1	K1B1		K1B0		K1B0	K1B0		GL: K0B1		GL: K0B1	GL: K0B1
R''				K1B0	K1B0	K1B1		K0B1		K0B1	K1B1	K1B0				GL: K1B1
I		K0B1		K0B1		K1B0		K1B0			K1B1		K1B0			
I'				K1B0	K1B1	K1B0						K1B1	K1B0	K1B0		
I''		K0B1				K1B1		K0B1		K0B1	K0B1		K1B1	K0B1		

Tab.6.50. Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech załamka P50 oraz miar bramkowania tego załamka cech: globalny wynik oraz BMI, w grupie kontrolnej względem grupy badanej–na czczo (dolny trójkąt) oraz po przyjęciu glukozy (górny trójkąt). Wyjaśnienie oznaczeń: np. dla cech 1 vs 2 zapis K1B0 oznacza, że w grupie kontrolnej wartość korelacji była istotnie różna od wartości zerowej, zaś w grupie badanej nie różniła się od wartości zerowej; zapis GL: K1B0 oznacza jak powyżej dla cech po próbie glukozowej; zapis K0B0 pominięto, pozostawiając komórkę pustą. Oznaczenia: K: grupa kontrolna, B: grupa badana, GL: po przyjęciu glukozy.

7. Dyskusja

Jadłowstręt psychiczny to globalny problem dotyczącym przeważnie nastolatki oraz młode kobiety. Charakteryzuje się opornością w leczeniu, przewlekłym przebiegiem z nagłymi nawrotami i najwyższą śmiertelnością wśród wszystkich chorób psychicznych, która sięga niemal 20%. Jadłowstręt psychiczny skutkuje powikłaniami somatycznymi oraz psychicznymi [1].

W przebiegu jadłowstrętu psychicznego obserwuje się zaburzenia funkcji poznawczych, które definiuje się jako zdolność do przetwarzania myśli. Odnoszą się głównie do obszarów takich jak: uwaga, pamięć, zdolność do uczenia się nowych informacji, czytanie czy komunikacja z drugim człowiekiem. Szlak przetwarzania informacji obejmuje percepcję bodźca, selektywną uwagę, pamięć operacyjną oraz funkcje wykonawcze. Choroby, urazy oraz naturalne starzenie się powodują zaburzenie powyższego szlaku przekazywania informacji, czego konsekwencją jest zmniejszenie zdolności komunikacyjnej z powodu zubożonej płynności słownej lub możliwości wykonywania zaplanowanych działań [173].

Do oceny zaburzeń procesów poznawczych stosuje się testy neuropsychologiczne, aczkolwiek coraz częściej wykorzystuje się funkcjonalne badania neuroobrazowe oraz metody neurofizjologiczne, takie jak wzrokowe lub słuchowe potencjały wywołane [173].

7.1 Zaburzenie procesu uwagi u osób z anoreksją

Wśród funkcji poznawczych, które mogą być zaburzone w anoreksji, szczególne znaczenie mają procesy uwagi [131]. Uwaga charakteryzuje się selektywną koncentracją percepcji i myślenia. Proces ten polega na umiejętności wyodrębniania ze świadomości istotnych elementów, przy jednoczesnym pomijaniu nieistotnego tła. Umożliwia utrzymaniu stanu gotowości organizmu na podejmowania różnych działań [174]. Uwaga może być podzielona na mimowolną oraz dowolną. Znaczący wpływ na funkcjonowanie poznawcze człowieka ma uwaga dowolna, która jest związana ze zdolnością podjęcia działania. Ten typ uwagi obejmuje następujące etapy: selektywność uwagi, przedłużenie koncentracji, podzielność uwagi, przerzutność uwagi, czujność oraz przeszukiwanie [175].

Przeprowadzono kilka badań dotyczących zaburzeń uwagi u pacjentów z anoreksją [176, 177]. Kingston i wsp. [178] wykazali, że pacjentki z kliniczną postacią AN charakteryzują się gorszymi wynikami na podstawie skal określających inteligencję w porównaniu do pacjentek zdrowych. W badaniu Camacho Ruiz i wsp. [225] wykazano, że u pacjentek z jadłowstrętem psychicznym występuje zwiększona uwaga na słowa zarówno pozytywnie, jak i negatywnie związane z jedzeniem w porównaniu z pacjentkami zdrowymi. Uher i wsp. [224] przeprowadzili badanie, w którym za pomocą fMRI wykazali różnicę w aktywności mózgu u osób chorych na AN w porównaniu z grupą kontrolną w odpowiedzi na bodźce wzrokowe (ilustracje przedstawiające postacie z niedowagą, prawidłową masą ciała oraz nadwagą). Wykazali oni zwiększoną aktywność mózgu w prawym koniuszku środkowej części przedczołowej i koreluje dodatnio z negatywną oceną wyglądu własnego ciała.

W przeprowadzonych badaniach dotyczących związku pomiędzy AN a zaburzeniem funkcji poznawczych, ocenianych na podstawie analizy ERP wykazano, że osoby z AN charakteryzują się selektywnym zaburzeniem uwagi—przeгляд badań zebrano w pracy Berchio i wsp. [179]. Nieprawidłowe wyniki ERP w AN uzyskiwano zarówno dla bodźców niezwiązanych z odżywianiem, typowych dla uzyskiwania potencjału P300 [188, 189], jak też w reakcji na bodźce związane z pokarmem [191–193]. Ponadto pacjenci z AN wykazali deficyty uwagi w odniesieniu do słów negatywnie związanych z kształtem ciała i/lub żywnością. Takie obserwacje odnotowano w badaniach z użyciem The Emotional Stroop Test [180] oraz dot-probe paradigm [181]. Natomiast w badaniu ERP dotyczącym prezentacji obrazów kształtów ciała związanych z niedowagą chorzy na anoreksję wykazali zwiększoną uwagę, podobnie do obserwacji z prac [191, 192]. Wszystkie te obserwacje świadczą o

przesunięciu uwagi ogólnej w stronę uwagi związanej z odżywieniem i przyjmowaniem pokarmów.

Niniejsza praca stanowi krok naprzód w badaniach wpływu zaburzeń odżywiania na czynności poznawcze związane z procesem uwagi. Podobnie do wielu innych autorów wykorzystano narzędzia elektrofizjologiczne związane z pomiarami ERP, nie ograniczono się jednak do rejestracji potencjałów związanych z czynnym rozpoznawaniem i klasyfikacją bodźców (P300), ale zbadano także potencjały wywołane w warunkach odwróconej uwagi (MMN) oraz procesy bramkowania przed sygnałowym w paradygmacie słuchowym. Co więcej przeprowadzono eksperyment, w którym rejestrację ERP wykonywano na czczo oraz po przyjęciu glukozy, co ma bezpośredni związek z zaspokajaniem głodu w czasie badań. Do tej pory opublikowano tylko 1 badanie przeprowadzone w podobnych warunkach [90], jednak oceniano w nim tylko spontaniczną czynność elektryczną mózgu, niezwiązaną z zadaniem poznawczym.

7.2 Analiza załamka P300

Badania późnolatencyjnego komponentu P300 służą do oceny selektywnej uwagi związanej ze świadomym rozpoznawaniem bodźców i były już wykorzystywane u chorych z anoreksją w innym niż rozpatrywany kontekście [179, 188, 189, 191–193].

7.2.1 Analiza załamka P300 u pacjentów z jadłowstrętem psychicznym

W przedstawianym badaniu, dla pomiarów wykonanych na czczo, wykazano istotne statystycznie różnice wartości bezwzględnej amplitudy załamka P300 pomiędzy osobami z anoreksją a grupą kontrolną osób zdrowych. Znamienne różnice wykazano dla wszystkich analizowanych lokalizacji, uzyskując w grupie badanej niższe amplitudy załamka P300, co może odpowiadać zaburzonym procesom uwagi u tych chorych. Obserwacja ta pokrywa się z wynikami opublikowanymi w badaniu [188] w paradygmacie wzrokowym z zastosowaniem bodźców werbalnych i niewerbalnych oraz [189] w oparciu o zadanie Go/No-go. Tymczasem po przyjęciu glukozy różnice te uległy wycofaniu: nie wykazano zmian w porównaniu do grupy kontrolnej. Rezultaty te sugerują, że stan aktywnej uwagi u chorych z anoreksją może zależeć od odczuwania głodu i jest wówczas zaburzony a po przyjęciu pokarmu wraca do normy. Nie wykazano podobnych rezultatów dla innych miar amplitudy P300 ani dla latencji.

Związek pomiędzy stopniem nasilenia choroby a analizowanymi parametrami ERP jest niejednoznaczny. W lokalizacji ciemieniowej centralnej, po przyjęciu glukozy, bezwzględna amplituda P300 u chorych z nasileniem jadłowstrętu stopnia II i więcej w DSM–5 w porównaniu do pacjentów z mniejszym nasileniem choroby (stopień I) wykazała istotną

statystycznie i niemal 4-krotnie wyższą wartość. Takiej różnicy nie stwierdzono w badaniu na czczo. W pewien sposób koreluje to z obserwacją poprawy, w zakresie tego samego parametru, po otrzymaniu glukozy w całej grupie chorych. Można na tej podstawie wnioskować, że proces uwagi jest silniej związany z uczuciem głodu u ciężiej chorych pacjentów. Innych zmian w tej analizie nie zaobserwowano, ani dla amplitud, ani dla latencji P300. Wyników tych nie ma jak porównać z danymi bibliograficznymi, ponieważ z przeglądu piśmiennictwa wynika, że takie porównanie dotychczas nie zostało przeprowadzone w anoreksji.

Analizując korelacje w pomiarach wyjściowych, u osób na czczo, nie obserwowano zależności pomiędzy amplitudami i latencjami załamka P300 a wartościami: globalnego wyniku EDE-Q, BMI, długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Po przyjęciu glukozy pojawia się istotna statystycznie, dodatnia korelacja pomiędzy wynikiem globalnym EDE-Q a amplitudą bezwzględną P300 w lokalizacji centralnej-środkowej (Cz) i ciemieniowej-środkowej (Pz) oraz amplitudą względną P300 dla każdej z analizowanych lokalizacji. Amplituda P300 koreluje z długością trwania choroby przed podjęciem leczenia tylko dla miary bezwzględnej w Cz.

Wyniki te można także porównać z rezultatami wcześniej cytowanych prac [188] i [189]. W badaniu przeprowadzonym przez Bradley i wsp. [188] oceniano funkcjonowanie mózgu wśród nastolatków cierpiących na jadłowstręt psychiczny (20 osób) i porównano uzyskane wyniki ze zdrowymi uczestnikami (20 osób) wykorzystując ERPs w paradygmacie wzrokowym z wykorzystaniem bodźców werbalnych i niewerbalnych oraz testy neuropsychologiczne. Osoby z anoreksją wykazały dłuższe latencje P300 w trakcie wykonywania zadania werbalnego w porównaniu z osobami zdrowymi, co stoi w sprzeczności z uzyskanymi przez nas wynikami badań, w których nie obserwowano znamienych różnic w latencji załamka P300. W przypadku zadania niewerbalnego amplitudy P300 były dodatnio skorelowane z BMI i ujemnie skorelowane z oceną diety/szczupłości na podstawie testu postaw żywieniowych-EAT oraz z objawami depresji, co stoi w sprzeczności z wynikami naszego badania, w którym nie zaobserwowano jakiegokolwiek związku pomiędzy parametrami załamka P300 i BMI u osób chorych. W badaniu tym postanowiono również sprawdzić, czy normalizacja wagi pacjentów z jadłowstrętem psychicznym wiązała się z poprawą parametrów charakteryzujących załamek P300. Wykazano, że u części osób nie nastąpiła pełna normalizacja amplitudy P300, co pośrednio może być zgodne z wynikami naszego badania, w którym wykazano związek pomiędzy amplitudą bezwzględną a długością trwania choroby przed podjęciem leczenia jedynie po przyjęciu glukozy. Może to oznaczać

trwale zaburzenia funkcji poznawczych i zmiany w funkcjonowaniu mózgu pomimo normalizacji wagi o czym świadczyć mogą w dalszym ciągu obserwowane różnice pomiędzy grupą kontrolną a badaną. Z kolei Yue i wsp. [189] w grupie 27 pacjentów z AN wykazali istotnie niższą amplitudę P300 w porównaniu z grupą kontrolną 30 osób zdrowych. W badaniu tym amplituda P300 (podobnie jak latencja i amplituda N200) była dodatnio skorelowana z BMI, co jest w sprzeczności z wynikami naszego badania, w którym w grupie badanej podobny związek nie występuje.

Porównując oba cytowane badania z naszymi wynikami należy zwrócić uwagę na różnice w metodologii między tymi pracami. Poza zastosowaniem innych rodzajów bodźców Bradley i wsp. [188] analizował sygnały zbierane w lokalizacji P3, C3, T5 oraz P4, C4, T6 uśredniając wyniki dla danej półkuli mózgu, co nie jest zgodne z wytycznymi przedstawionymi w [89]. Z kolei Yue i wsp. [189] zbierali potencjały z lokalizacji Fz, FCz i Cz i analizowali każdą z nich z osobna, wykazując rolę kory przedczołowej w AN, jednakże do analiz wykorzystali miary szczytane z sygnałów uśrednianych od wszystkich osób w grupie (tzw. grand averaging) pomijając miary rozrzutu. Oba badania opierały się wyłącznie o miary amplitud bezwzględnych, tj. mierzonych od linii bazowej z szczytu P300.

Wyniki naszych badań można jeszcze zestawić z rezultatami prac poświęconych zmianom aktywności wywołanej mózgu w anoreksji z zastosowaniem innych metod elektrofizjologicznych. W badaniu Torigoe i wsp. [190] wzięło udział ośmioro pacjentów z AN w wieku od 10 do 15 roku życia i 23 zdrowych dzieci w porównywalnym wieku i analizowano parametr CNV (contingent negative variation) z sygnałów rejestrowanych z przedniej linii środkowej (Fz), centralnej linii środkowej (Cz) i ciemieniowej linii środkowej (Pz). Wykorzystano serię 30 prób stymulacji wzrokowej składających się z bodźca ostrzegawczego i bodźca rozkazującego z przerwą między bodźcami wynoszącą 2s i przerwą między próbami wynoszącą 10s. Imperatywny bodziec każdej próby wymagał naciśnięcia przycisku. Dzieci z AN miały zmniejszoną amplitudę CNV oraz znacznie bardziej osłabioną wczesną i późną amplitudę CNV w Cz w porównaniu z dziećmi z grupy kontrolnej. Nie zaobserwowano znaczących różnic między dziećmi z AN a zdrowymi w amplitudzie PINV (postimperative negative variation) we wszystkich trzech miejscach elektrod. Nie stwierdzono różnic między dwiema grupami w częstościach normalnego i nieprawidłowego czasu trwania PINV. Wyniki te sugerują, że wczesna CNV może być zmniejszona przez niedobór norepinefryny, a późna CNV może być osłabiona przez niedobór dopaminergiczny u dzieci z AN. Zmniejszona CNV może reprezentować upośledzone procesy poznawcze, które odzwierciedlają nieprawidłowe zachowania odnoszące się do apetytu u dzieci z AN.

W badaniu Novosela i wsp. [191] 11 nastolatków w wieku pomiędzy 12–18 rokiem życia z AN i 11 osób z grupy kontrolnej było poddane badaniu, w którym sprawdzano reakcję w postaci oceny parametrów załamka P300 na prezentowane fotografie, które przedstawiały następujące elementy: przyjemne/nieprzyjemne przedmioty, wysoko/niskokaloryczne jedzenie, neutralne przedmioty i porównano uzyskane wyniki z grupą kontrolną. Badanie pokazało, że badani z AN oceniali obrazy jedzenia jako mniej przyjemne i wykazywali wyższe amplitudy P300 i LPP (late positive potential–późny potencjał dodatni) w porównaniu z obrazami niskokalorycznego jedzenia w porównaniu z grupą kontrolną. Cytowane badanie może dowodzić, że fakt choroby ma istotny wpływ na funkcje poznawcze, poprzez rejestrowanie istotnie różnych parametrów w porównaniu do grupy kontrolnej. W naszym badaniu wykazano, że fakt przyjęcia glukozy powoduje wpływ na obserwowane różnice.

Biehl i wsp. [192] analizowali przetwarzanie i reakcję na bodźce związane z żywnością w oparciu o zadania Go/No-go u 15 nastolatków z utratą kontroli nad jedzeniem (co najmniej jeden taki epizod w ciągu ostatnich 4 tygodni). Uzyskane wyniki zestawiono z 19 osobową grupą kontrolną. Bodźcami były liczby w jednym z dwóch kolorów (Go vs. No-go), prezentowane obok siebie z dystraktorami (wysokokaloryczne jedzenie lub neutralne bodźce). Nie stwierdzono różnic pomiędzy grupami w trakcie zadania Go. W próbach No-go grupa z utratą kontroli nad jedzeniem (ale nie grupa kontrolna), wykazała znacznie wyższe amplitudy P300, gdy prezentowano wysokokaloryczne dystraktory żywności, w porównaniu do bodźców neutralnych. Wyniki badania mogą odzwierciedlać zmienione procesy hamowania behawioralnego u nastolatków z utratą kontroli jedzenia.

Badanie Wu i wsp. [193] przedstawia wpływ stymulacji obrazami przedstawiającymi jedzenie (żywność o wysokiej zawartości tłuszczu, pikantne przekąski i słodczyce) w porównaniu z obrazami niezwiązanymi z jedzeniem. Do badania zostało zakwalifikowanych łącznie 86 osób w przedziale wiekowym między 10–17 rokiem życia. Konsekwencją stymulacji obrazkami przedstawiającymi jedzenie w porównaniu do ilustracji bez jedzenia, były wyższe amplitudy załamków P300. Wyniki te sugerują, że nastolatki z zaburzeniami związanymi z przyjmowaniem pokarmu angażują większą ilość zasobów funkcji poznawczych w celu reakcji emocjonalnej na sygnały pokarmowe niż grupa kontrolna. Wnioski te są podobne do naszych rezultatów u dorosłych z anoreksją. Zasadnicza różnica polega na tym, że w naszym eksperymencie obserwowano istotne zmiany parametrów załamka P300 w bezpośrednim związku z jedzeniem (tj. przed i po przyjęciu glukozy).

Nieco inną koncepcję zaprezentowano w badaniu przeprowadzonym przez Horndascha i wsp. [194] uczestnikom zaprezentowano ilustracje przedstawiające sylwetki ludzkiego ciała w

różnych kategoriach wagowych (niedowaga, normalna waga oraz nadwaga). Uczestnicy zostali poproszeni o ocenę swoich emocji (strach, wstręt i szczęście). W badaniu oceniono późny potencjał dodatni jako marker motywacyjny istotności bodźca (LPP). Nie stwierdzono różnic w ocenach swoich emocji pomiędzy grupami. W przypadku pacjentów z AN najwyższe amplitudy LPP stwierdzono u kobiet z niedowagą we wcześniejszym i późniejszym oknie czasowym. W grupie kontrolnej najwyższe amplitudy dla zdjęć kobiet z nadwagą zaobserwowano we wcześniejszym oknie czasowym. Badanie to może odzwierciedlać motywacyjne znaczenie niedowagi dla dziewcząt z AN. W kolejnym badaniu Horndascha i wsp. [195] dorośli i nastolatki z AN oglądali zdjęcia kobiecych ciał, które prezentowały skrajnie niskie wartości BMI. Uczestnicy ocenili zdjęcia pod względem atrakcyjności i wagi. Oceny behawioralne wykazały wyższą atrakcyjność dla ciał o skrajnie niskiej wadze w AN w porównaniu z grupą kontrolną. Nie stwierdzono jednak żadnych różnic w parametrach ERP pomiędzy grupami.

Reasumując niniejsze rozważania należy stwierdzić, że anoreksja odzwierciedla się w zmianach załamka P300 odpowiedzi wywołanej mózgu powstałej w wyniku uważnej percepcji i kategoryzacji zewnętrznych bodźców o różnej informacji znaczeniowej. W naszej pracy zmiana emocji i zaspokojenie głodu poprzez przyjęcie glukozy wywiera istotny wpływ na rejestrowane parametry załamka P300. Stopień nasilenia objawów choroby, w oparciu o kwestionariusz EDE-Q ma istotny wpływ na rejestrowany załamek P300.

7.2.2 Analiza załamka P300 u pacjentów z innymi schorzeniami

W innych schorzeniach psychiatrycznych, które zostały zacytowane w rozdziale 3 niniejszej rozprawy, występują również istotne zaburzenia funkcji elektrycznej mózgu w postaci obserwowanych zmian parametrów załamka P300. W przypadku zaburzenia aktywności i uwagi (ADHD) [197, 198] wykazano, że pacjenci z ADHD charakteryzują się niższymi amplitudami P300 niż osoby zdrowe, jednak ciekawą obserwacją jest normalizacja amplitudy tego załamka po wdrożeniu odpowiedniego leczenia u pacjentów z ADHD. Ponieważ takiej obserwacji brak u pacjentów z AN, może to świadczyć, że zmiany w OUN są nieodwracalne w przypadku pacjentek z anoreksją.

Podobne obserwacje wykazano wśród pacjentów z zaburzeniami obsesyjno–kompulsyjnymi u których również stwierdzono istotnie niższe amplitudy załamka P300 w porównaniu ze zdrowymi uczestnikami [199]. Wykazano również, że wdrożenie odpowiedniej terapii i leczenia farmakologicznego powoduje zanik różnic istotnych statystycznie [200].

W przypadku spektrum autyzmu [201, 202] również obserwowano istotnie niższe amplitudy załamka P300.

Ciekawym odkryciem jest fakt wpływu nadużywania alkoholu na zaburzenia funkcji poznawczych [203], gdzie wykazano, że osoby nadużywające alkoholu mają istotnie mniejsze amplitudy załamka P300 w porównaniu z grupą kontrolną. Zaobserwowano, że 4 tygodnie po zakończeniu spożywania alkoholu, nastąpił wzrost amplitudy załamka P300, jednak nie nastąpiła pełna normalizacja. Badanie to jest przesłanką, że nadużywanie alkoholu, pomimo abstynencji, powoduje trwałe zaburzenia funkcji poznawczych, nieodwracalne, co jest podobne do wyników naszego badania.

Istotnie niższą amplitudę i dłuższą latencję załamka P300 udokumentowano w przebiegu depresji [207]. Wskazano również, że niższe wartości amplitudy załamka P300 są czynnikami ryzyka rozwoju depresji [209].

7.3 Analiza potencjałów niezgodności MMN

W przeprowadzonym badaniu nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupą kontrolną i badaną, biorąc pod uwagę latencje MMN. Obserwowano pojedyncze różnice pomiędzy amplitudami, które występowały jedynie na czczo. Biorąc pod uwagę stopień nasilenia choroby obserwowano pojedyncze różnice istotne statystycznie zarówno przed jak i po przyjęciu glukozy. Podanie glukozy istotnie wpływa na wartość amplitud MMN zarówno w obrębie grupy badanej jak i kontrolnej. Za każdym razem była ona niższa po przyjęciu glukozy niż na czczo. Obserwuje się to, gdy analizujemy amplitudy bezwzględne potencjałów niezgodności w odprowadzeniach Cz, FCz, Fz, C4 i FC1 u chorych z anoreksją, a tylko Fz, FCz i FC2 w grupie kontrolnej. Posługując się amplitudami względnymi A' obserwacja ta powtarza się dla elektrody Cz i Fz grupy badanej oraz C4 w grupie kontrolnej. Przyjęcie glukozy pozostaje bez wpływu na A'' oraz latencje MMN w każdym przypadku. Analiza korelacji wykazuje brak związku pomiędzy wykładnikami klinicznymi choroby (globalny wynik kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI oraz długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz przed podjęciem leczenia) a latencją potencjału MMN w badaniu na czczo. Natomiast po przyjęciu glukozy jedynym wskaźnikiem korelującym z długością latencji MMN jest wartość BMI, co wykazano we wszystkich analizowanych odprowadzeniach z nad prawej półkuli mózgu, ale w żadnej innej lokalizacji. Podobna analiza przeprowadzona dla amplitudy wykazuje w zasadzie brak związku między bezwzględną wartością amplitudy MMN a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością BMI oraz długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Natomiast długość trwania choroby

po postawieniu rozpoznania wpływa na tą wartość w lokalizacji Fz, FCz i FC1 na czczo i tylko FC2 po przyjęciu glukozy. Z kolei amplituda względna A1 koreluje z BMI tylko po przyjęciu glukozy w C3 a silniej jest związana z globalnym wynikiem EDE-Q: korelacje istotnie w Cz, C3, FC1 na czczo oraz Cz po przyjęciu glukozy. Trudno stwierdzić z czego mogą wynikać te rezultaty. Pojedyncze związki pomiędzy parametrami klinicznymi a A” także pozostają trudne do interpretacji. W przypadku analizy korelacji sprawdzano zależność pomiędzy wskaźnikami tj. globalny wynik kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI oraz długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz przed podjęciem leczenia i parametrami MMN.

W piśmiennictwie nie znaleziono podobnych badań wśród pacjentów z anoreksją, wobec czego postanowiono odnieść uzyskane wyniki do badań przeprowadzonych wśród chorych na inne schorzenia.

7.3.1 Analiza potencjałów niezgodności u pacjentów z innymi schorzeniami

Upośledzenie wczesnego przetwarzania słuchowego u pacjentów ze schizofrenią scharakteryzowane przez redukcję amplitudy MMN było stwierdzane w wielu badaniach patrz przegląd literatury przedstawiony w Mazer i wsp. [214]. Zmiany funkcjonalne i strukturalne w obszarze odpowiedzialnym za generowanie MMN (kora słuchowa, obszar górnego płata skroniowego oraz obszary czołowe) związane są z upośledzeniem funkcji wykonawczych wśród tych pacjentów [215]. Kim i wsp. [216] przeprowadzili badanie, w którym wzięło udział 38 pacjentów ze schizofrenią oraz 37 pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową oraz 32 zdrowych osób z grupy kontrolnej. Pacjenci ze schizofrenią oraz z chorobą afektywną dwubiegunową wykazywali istotnie mniejszą amplitudę MMN w porównaniu do zdrowych uczestników badania, przy czym pacjenci z chorobą afektywną dwubiegunową mieli pośrednią amplitudę MMN. W porównaniu z naszymi rezultatami istotne statystycznie różnice wykazano dla każdej z analizowanych odprowadzeń czołowo-centralnych. Niestety w pracy nie podano jaką miarą amplitudy posługują się autorzy. W badaniu tym dzięki wykonaniu MRI głowy, wśród pacjentów ze schizofrenią wykazano istotną ujemną korelację pomiędzy średnią amplitudą MMN i grubością kory prawego zakrętu skroniowego. Z kolei u pacjentów z chorobą afektywną dwubiegunową amplituda MMN była istotnie ujemnie skorelowana z grubością kory zakrętu obręczy oraz korą prawego zakrętu skroniowego.

MMN stało się równie ciekawym parametrem wykorzystywanym w diagnostyce ADHD. Uzyskuje się go w paradygmacie słuchowym, w którym rzadkie bodźce dewiacyjne są

przeplatane częstymi bodźcami typowymi [217]. W przeciwieństwie do badania P300, gdzie pacjent koncentruje uwagę na rozpoznawaniu i selekcji dewiantów (active oddball paradigm), przy rejestracji MMN uwaga pacjenta zostaje zaangażowana w inne procesy a przetwarzanie pojawiających się bodźców dewiacyjnych zachodzi w warunkach rozproszonej uwagi z zaangażowaniem pamięci echoicznej (passive oddball paradigm) [228]. P300 i MMN wspólnie wydają się wzajemnie dopełniać w badaniach przetwarzania uwagi [218]. Lee i wsp. [219] przeprowadzili badanie na grupie 29 dzieci z ADHD oraz 13 dzieci z subklinicznymi objawami ADHD. Na podstawie przeprowadzonych badań wykazano, że występują istotne różnice pod względem amplitudy oraz latencji MMN biorąc pod uwagę stopień nasilenia choroby.

Ocena MMN grupy z ADHD i grupy z subklinicznymi objawami ADHD wykazała, że grupa z ADHD miała istotnie niższą średnią amplitudę przy FCz niż grupa z subklinicznym ADHD. Jednakże, chociaż nie było istotności statystycznej pomiędzy dwiema grupami przy Fz, Cz i Pz stwierdzono, że grupa ADHD miała niższą amplitudę MMN niż grupa z subklinicznym ADHD [219]. Wykazano również, że latencja była znacznie dłuższa w Fz i FCz w grupie ADHD niż u pozostałych uczestników badania, czyli inaczej niż w naszych badaniach dla pacjentów z AN. W innym badaniu określającym związek MMN z nasileniem ADHD wykazano, że w grupie ADHD amplitudy MMN były osłabione w lokalizacji centralnej Cz, a latencje MMN wydłużone na elektrodzie ciemieniowej Pz. Co więcej, amplitudy MMN w punkcie Pz były ujemnie skorelowane z wynikami w pełnej skali ADHD oraz wynikami podskali nadpobudliwości – impulsywności i nieuwagi, a latencja MMN w Pz była dodatnio skorelowana z wynikami tej podskali. Na tej podstawie autorzy stwierdzili, że zmiany parametrów MMN mogą odzwierciedlać pogorszenie funkcji poznawczych rozumiane jako dysfunkcje kory mózgowej [220].

W innym z badań wykazano, że dzieci ze spektrum autyzmu charakteryzują się większą amplitudą i latencją MMN w porównaniu z grupą kontrolną [221]. W opozycji do powyższych wyników stałe badanie przeprowadzone przez Lassen i wsp. [222], którzy wykazali, że pacjenci z autyzmem charakteryzowali się mniejszą amplitudą w porównaniu z grupą kontrolną. Z kolei mniejszą amplitudę powiązano z gorszym funkcjonowaniem adaptacyjnym, ale te obserwacje wykazano jedynie w grupie badanej, podobnej zależności nie uwodniono w grupie kontrolnej.

W przypadku analizy MMN u osób nadużywających alkoholu nie wykazano zmian w amplitudzie oraz latencji MMN. Jednakże, gdy dokonano analizy, w której uwzględniono wiek, wykazano, że osoby nadużywające alkoholu powyżej 40 roku życia mają istotnie niższą

amplitudę w porównaniu z grupą kontrolną. Dowodzi to toksycznemu wpływowi alkoholu na funkcję OUN [147]. Chitty i wsp. [171] sprawdzili wpływ ryzykownego spożywania alkoholu na MMN. Dowiedziono, że osoby spożywające alkohol wykazywali zmniejszoną amplitudę MMN w porównaniu z pacjentami z niskim spożyciem.

Powyższe obserwacje trudno jest jednoznacznie odnieść do wyników uzyskanych w AN ze względu na odmienność schorzeń i inny koncept badania. Jednak wykazanie istotnych zmian w parametrach charakteryzujących MMN, podobnie jak ma to miejsce w autyzmie i toksycznym wpływie alkoholu, świadczy o negatywnym wpływie choroby na aktywność bioelektryczną mózgu, a pośrednio, o zaburzeniach funkcji poznawczych u tych chorych.

7.4 Bramkowanie przedsygnalowe P50

Proces bramkowania przedsygnalowego umożliwia filtrację informacji nadmiarowych, ograniczając aktywację mózgu przez bodźce powtarzające się, nie wnoszące nowej treści poznawczej. Upośledzenie bramkowania stanowi więc istotną dysfunkcję, mogącą prowadzić do różnych patologii wyższych funkcji mózgowych.

W przeprowadzonym badaniu nie wykazano znamienych różnic w bramkowaniu P50 pomiędzy grupą badaną i kontrolną w pomiarach na czczo. Natomiast można je zaobserwować po przyjęciu glukozy. Stosując parametr różnicy amplitud bezwzględnych R przyjmuje ona wartość ujemną w AN a dodatnią w grupie kontrolnej, co świadczy o znacznym zaburzeniu bramkowania, a więc braku filtrowania informacji zbędnych po przyjęciu glukozy u tych chorych. Ponadto wykazano, że iloraz I' był istotnie mniejszy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, co także wskazuje na upośledzenie bramkowania w AN po przyjęciu glukozy. Tymczasem po przyjęciu glukozy nie obserwuje się znamienych statystycznie różnic bramkowania pomiędzy I, a II i większym stopniem nasilenia choroby, ale zachodzi ona w badaniu na czczo, choć tylko dla miary różnicy R' – bramkowanie P50 jest bardziej efektywne dla cięższej choroby. Podanie glukozy nie powoduje zmian bramkowania w grupie badanej, choć zmianie ulegają niektóre parametry odpowiedzi na bodziec bramkujący. Natomiast w grupie kontrolnej po przyjęciu glukozy obserwuje się istotnie wyższy indeks I' niż na czczo.

Uzyskane wyniki nie są jednoznaczne. Duże rozbieżności uzyskano stosując różne miary bramkowania i różne sposoby wyznaczania załamek, co stawia pytanie o wpływ metody badawczej na uzyskane rezultaty. Brak jest bezpośrednich danych literaturowych do porównania, ponieważ przedstawione badanie jest pierwszym wykorzystującym pomiar bramkowania P50 w anoreksji. Wyniki można zestawić z pracą analizującą zmiany

spontanicznej czynności EEG w anoreksji na czczo i po przyjęciu koktajlu mlecznego, opublikowaną w [90]. W próbie na czczo nie obserwowano znamienych różnic pomiędzy AN i grupą kontrolną osób zdrowych, tymczasem po przyjęciu koktajlu wykazano istotnie zwiększoną aktywność theta w okolicy ciemieniowo-potylicznej u osób chorych w porównaniu z grupą kontrolną. Ponadto aktywność theta w tej okolicy była powiązana z globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q. Powyższe obserwacje mogą dowodzić neurofizjologiczne podłoże zaburzeń odżywiania. Cytowane badanie, pomimo że nie dotyczy ERP, wskazuje wpływ przyjęcia pokarmu na zmianę rejestrowanej czynności elektrycznej mózgu wśród pacjentek cierpiących na zaburzenia odżywiania. Zarówno w naszych wynikach, jak i w powyższym opisanym badaniu widoczny jest wpływ przyjęcia glukozy na funkcję elektryczną mózgu, co może świadczyć o zaburzeniach funkcji poznawczych mózgu.

Inny aspekt pracy dotyczy powiązań pomiędzy globalnym wynikiem EDE-Q a wartością BMI w obrębie grupy kontrolnej. Wykazano zależność pomiędzy wartością BMI a A2, jedynie na czczo. W oparciu o wyniki w grupie kontrolnej można postawić wniosek o braku zależności między globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q oraz BMI a bramkowaniem P50, co jest wynikiem oczekiwanym, ponieważ są to osoby zdrowe. Pewne relacje między wykładnikami klinicznymi choroby a miarami bramkowania da się zauważyć w grupie badanej. Posługując się miarami R, I i I' istnieje niezbyt silna, ale istotna statystycznie relacja bramkowania P50 a wartością BMI, którą można sprowadzić do stwierdzenia, że osoby z niedowagą mają silniej wyrażone bramkowanie P50 na czczo. Podanie glukozy zmienia te wyniki – jedynie dla miary bramkowania I istnieje podobna zależność. Natomiast podanie glukozy u osób z anoreksją powoduje wzrost amplitudy A2 i A2' skorelowany ze wzrostem globalnego wyniku kwestionariusza EDE-Q i wynikające z tego istotne statystycznie korelacje pomiędzy globalnym wynikiem EDE-Q a R i R'. Można je zinterpretować w ten sposób, że podanie glukozy zwiększa amplitudę załamka odpowiedzi bramkowanej silniej u osób bardziej chorych, co wywołuje osłabienie bramkowania u tych osób. W piśmiennictwie nie znaleziono podobnych badań wśród pacjentów z anoreksją, wobec czego postanowiono odnieść uzyskane wyniki do badań przeprowadzonych wśród chorych na inne schorzenia.

7.4.1 Analiza bramkowania P50 u pacjentów z innymi schorzeniami

Z literatury wynika, że istnieje wiele powiązań pomiędzy anoreksją a schizofrenią. Za wspólny objaw tych zaburzeń przyjmuje się urojenia dotyczące obrazu własnego ciała występujące w anoreksji [223]. W publikacjach, w których badano związek załamka P50 u

pacjentów ze schizofrenią w porównaniu z grupą kontrolną, obserwowano brak dostatecznego obniżenia amplitudy załamka P50 w grupie badanej, co jest zgodne z naszym badaniem, w którym obserwowano mniejszą różnicę u pacjentek w porównaniu z grupą kontrolną, choć trzeba zauważyć, że obserwacja ta występowała jedynie po przyjęciu glukozy. Osłabienie supresji załamka P50 było obserwowane już we wczesnych stadiach schizofrenii, jednak najbardziej widoczne było w późniejszych etapach choroby [183]. Analiza innego badania [184] uwidoczniła mniejszą amplitudę A1 i wartość w normie w amplitudzie A2 wśród pacjentów ze schizofrenią w porównaniu z pacjentami zdrowymi, co jest częściowo zgodne z wynikami naszego badania, gdyż na czczo obserwowano mniejszą amplitudę A1' wśród pacjentów z grupy badanej w porównaniu z grupą kontrolną, bez różnic istotnych statystycznie, biorąc pod uwagę wartość A2'. Należy jednak zauważyć, że po przyjęciu glukozy różnice znamienne statystycznie występowały, biorąc pod uwagę amplitudę A1' i A2'. W przebiegu schizofrenii obserwuje się brak zdolności do filtrowania ilości bodźców czuciowych dochodzących do OUN, czego przyczyną może być zaburzenie połączenia pomiędzy poszczególnymi częściami mózgu, co związane jest z deficytem funkcji poznawczych. Analiza bramkowania P50 może być wykorzystywana do oceny stopnia nasilenia powyższych zaburzeń [185, 186].

Powyzsza obserwacja dotycząca schizofrenii odzwierciedla się istotnymi zmianami w parametrach charakteryzujących bramkowanie P50 w porównaniu do osób zdrowych. Analogicznie, wykazanie podobnych różnic wśród pacjentek z AN również może oznaczać negatywny wpływ choroby na biologię mózgu.

Przegląd literatury dotyczący powiązań anoreksji i spektrum autyzmu jest niejasny i wymaga dalszych badań [227]. W grupie pacjentów z zaburzeniami ze spektrum autyzmu nie znaleziono różnic istotnych statystycznie biorąc pod uwagę amplitudę załamka P50 pomiędzy grupą badaną oraz kontrolną [187]. W zestawieniu z naszymi wynikami może to świadczyć o odmienności mechanizmów prowadzących do tych schorzeń.

8. Wnioski

Wnioski szczegółowe z przedstawionych badań odnoszą się do poszczególnych rodzajów poznawczych odpowiedzi wywołanych mózgu.

Dla P300

- Nie zaobserwowano istotnych zmian w latencji załamka P300 u chorych z AN względem osób zdrowych.
- Dla pomiarów wykonanych na czczo, wykazano istotne statystycznie różnice wartości bezwzględnej amplitudy załamka P300 pomiędzy osobami z anoreksją a grupą kontrolną. Znamienne różnice wykazano dla wszystkich analizowanych lokalizacji, uzyskując w grupie badanej niższe amplitudy załamka P300, co może odpowiadać zaburzonym procesom uwagi u tych chorych. Dla pomiarów po przyjęciu glukozy różnice te uległy wycofaniu: nie wykazano zmian w porównaniu do grupy kontrolnej. Rezultaty te sugerują, że stan aktywnej uwagi u chorych z anoreksją może zależeć od odczuwania głodu i jest wówczas zaburzony a po przyjęciu pokarmu wraca do normy.
- Związek pomiędzy stopniem nasilenia choroby a analizowanymi parametrami ERP jest niejednoznaczny. W lokalizacji ciemieniowej centralnej, po przyjęciu glukozy, bezwzględna amplituda P300 u chorych z nasileniem jadłowstrętu stopnia II i więcej w DSM-5 w porównaniu do pacjentów z mniejszym nasileniem choroby (stopień I) wykazała istotną statystycznie i niemal 4-krotnie wyższą wartość. Takiej różnicy nie stwierdzono w badaniu na czczo. W pewien sposób koreluje to z obserwacją poprawy, w zakresie tego samego parametru, po otrzymaniu glukozy w całej grupie chorych. Można na tej podstawie wnioskować, że proces uwagi jest silniej związany z uczuciem głodu u ciężiej chorych pacjentów. Innych zmian w tej analizie nie zaobserwowano ani dla amplitud, ani dla latencji P300.
- Analizując korelacje w pomiarach wyjściowych, u osób na czczo, nie obserwowano zależności pomiędzy amplitudami i latencjami załamka P300 a wartością: globalnego wyniku EDE-Q, BMI, długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia. Po przyjęciu glukozy pojawia się istotna statystycznie, dodatnia korelacja pomiędzy wynikiem globalnym EDE-Q a amplitudą bezwzględną P300 w lokalizacji centralnej-środkowej (Cz) i ciemieniowej-środkowej (Pz) oraz amplitudą względną P300 dla każdej z analizowanych lokalizacji. Amplituda P300 koreluje z długością trwania choroby przed podjęciem leczenia tylko dla miary bezwzględnej w Cz. Wykazano związek pomiędzy amplitudą bezwzględną a długością trwania

choroby przed podjęciem leczenia jedynie po przyjęciu glukozy. Może to oznaczać trwałe zaburzenia funkcji poznawczych i zmiany w funkcjonowaniu mózgu pomimo normalizacji wagi.

- Nie wykazano korelacji pomiędzy amplitudą P300 a BMI w grupie badanej.
- Zaobserwowano niespecyficzne obniżenia amplitud załamków P300 po przyjęciu glukozy w porównaniu do pomiarów na czczo, zarówno u osób z anoreksją, jak i w grupie kontrolnej. Trudno o jednoznaczną interpretację tych zmian.

Dla MMN

- W przeprowadzonym badaniu nie zaobserwowano istotnych różnic pomiędzy grupą badaną i kontrolną, biorąc pod uwagę latencje MMN.
- Pomędzy grupą badaną a kontrolną obserwowano tylko pojedyncze, niespecyficzne zmiany amplitud MMN, które nie pozwalają na wyciągnięcie jednoznacznych wniosków.
- Podanie glukozy istotnie wpływa na wartość amplitud MMN zarówno w obrębie grupy badanej jak i kontrolnej. Za każdym razem była ona niższa po przyjęciu glukozy niż na czczo. Obserwuje się to, gdy analizujemy amplitudy bezwzględne potencjałów niezgodności w odprowadzeniach Cz, FCz, Fz, C4 i FC1 u chorych z anoreksją, a tylko Fz, FCz i FC2 w grupie kontrolnej. Posługując się amplitudami względnymi A' obserwacja ta powtarza się dla elektrody Cz i Fz grupy badanej oraz C4 w grupie kontrolnej. Przyjęcie glukozy pozostaje bez wpływu na A'' oraz latencje MMN w każdym przypadku.
- Analiza korelacji wykazuje brak związku pomiędzy wykładnikami klinicznymi choroby (globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI oraz długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz przed podjęciem leczenia) a latencją potencjału MMN w badaniu na czczo. Natomiast po przyjęciu glukozy jedynym wskaźnikiem korelującym z długością latencji MMN jest wartość BMI, co wykazano we wszystkich analizowanych odprowadzeniach znad prawej półkuli mózgu, ale w żadnej innej lokalizacji. Podobna analiza przeprowadzona dla amplitudy wykazuje w zasadzie brak związku między bezwzględną wartością amplitudy MMN a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością BMI oraz długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Natomiast długość trwania choroby po postawieniu rozpoznania wpływa na tą wartość w lokalizacji Fz, FCz i FC1 na czczo i tylko FC2 po przyjęciu glukozy. Z kolei amplituda względna A1

koreluje z BMI tylko po przyjęciu glukozy w C3 a silniej jest związana z globalnym wynikiem EDE-Q: korelacje istotnie w Cz, C3, FC1 na czczo oraz Cz po przyjęciu glukozy. Trudno stwierdzić z czego mogą wynikać te rezultaty. Pojedyncze związki pomiędzy parametrami klinicznymi a A'' także pozostają trudne do interpretacji.

Dla P50

- W przeprowadzonym badaniu nie wykazano znamienych różnic w bramkowaniu P50 pomiędzy grupą badaną i kontrolną w pomiarach na czczo. Natomiast można je zaobserwować po przyjęciu glukozy. Stosując parametr różnicy amplitud bezwzględnych R przyjmuje ona wartość ujemną w AN a dodatnią w grupie kontrolnej, co świadczy o znacznym zaburzeniu bramkowania, a więc braku filtrowania informacji zbędnych po przyjęciu glukozy u tych chorych.
- Wykazano, że iloraz I' był istotnie mniejszy w grupie badanej w porównaniu z grupą kontrolną, co także wskazuje na upośledzenie bramkowania w AN po przyjęciu glukozy. Tymczasem po przyjęciu glukozy nie obserwuje się znamienych statystycznie różnic bramkowania pomiędzy I, a II i większym stopniem nasilenia choroby, ale zachodzi ona w badaniu na czczo, choć tylko dla miary różnicy R' – bramkowanie P50 jest bardziej efektywne dla cięższej choroby. Podanie glukozy nie powoduje zmian bramkowania w grupie badanej, choć zmianie ulegają niektóre parametry odpowiedzi na bodziec bramkujący. Natomiast w grupie kontrolnej po przyjęciu glukozy obserwuje się istotnie wyższy indeks I' niż na czczo.
- Uzyskane wyniki nie są jednoznaczne. Duże rozbieżności uzyskano stosując różne miary bramkowania i różne sposoby wyznaczania załamków, co stawia pytanie o wpływ metody badawczej na uzyskane rezultaty. Widoczny jest wpływ przyjęcia glukozy na funkcję elektryczną mózgu.
- Inny aspekt pracy dotyczy powiązań pomiędzy globalnym wynikiem EDE-Q a wartością BMI w obrębie grupy kontrolnej. Wykazano zależność pomiędzy wartością BMI a A2, jedynie na czczo. W oparciu o wyniki w grupie kontrolnej można postawić wniosek o braku zależności między globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q oraz BMI a bramkowaniem P50, co jest wynikiem oczekiwanym, ponieważ są to osoby zdrowe. Pewne relacje między wykładnikami klinicznymi choroby a miarami bramkowania da się zauważyć w grupie badanej. Posługując się miarami R, I i I' istnieje niezbyt silna, ale istotna statystycznie relacja bramkowania P50 a wartością BMI, którą można sprowadzić do stwierdzenia, że osoby z niedowagą mają silniej

wyrażone bramkowanie P50 na czczo. Podanie glukozy zmienia te wyniki – jedynie dla miary bramkowania I istnieje podobna zależność. Natomiast podanie glukozy u osób z anoreksją powoduje wzrost amplitudy A2 i A2' skorelowany ze wzrostem globalnego wyniku kwestionariusza EDE-Q i wynikające z tego istotne statystycznie korelacje pomiędzy globalnym wynikiem EDE-Q a R i R'. Można je zinterpretować w ten sposób, że podanie glukozy zwiększa amplitudę załamka odpowiedzi bramkowanej silniej u osób bardziej chorych, co wywołuje osłabienie bramkowania u tych osób.

W odniesieniu do pytań badawczych wnioski są następujące:

Ad 1. Udowodniono, że anoreksja wywołuje zmiany w funkcjonowaniu mózgu, które można wykazać w badaniach elektrofizjologicznych.

Ad 2. Wykazano, że stopień nasilenia anoreksji, zgodnie z klasyfikacją DSM-5 w zależności od BMI ma wpływ na czynność bioelektryczną mózgu związaną z przetwarzaniem zewnętrznych bodźców.

Ad 3. Wykazano, że dłuższy czas trwania jadłowstrętu psychicznego przed podjęciem leczenia może mieć negatywne konsekwencje odzwierciedlające się w zaburzeniach funkcjonowania mózgu, ale jedynie odnosząc się do analizy załamka P300.

Ad 4. Wykazano, że nasilenie objawów anoreksji w oparciu o kwestionariusz EDE-Q jest powiązane ze zmianami funkcji bioelektrycznych mózgu.

9. Streszczenie w języku polskim

Wstęp: Anorexia Nervosa jest zaburzeniem o złożonej, wieloczynnikowej etiopatogenezie. Charakteryzuje ją silna oporność na leczenie oraz tendencja do przewlekłego przebiegu. Głównym objawem jadłowstrętu psychicznego jest przeżywanie silnego lęku przed jedzeniem i przybraniem na wadze, co prowadzi do jej spadku. Chory nieprawidłowo ocenia masę własnego ciała, wymiary i sylwetkę. Choroba doprowadza do pogorszenia zdrowia zarówno psychicznego jak i fizycznego, prowadząc do upośledzenia ogólnego funkcjonowania życiowego. W przebiegu anoreksji obserwuje się zaburzenia funkcji poznawczych, wobec czego ERP wydaje się być interesującym narzędziem wykorzystywanym w jej diagnostyce.

Cel pracy: Ocena zmian w funkcjonowaniu mózgu u osób chorujących na Anorexia Nervosa na podstawie badań poznawczych potencjałów wywołanych mózgu, pogłębienie wiedzy na

temat zaburzeń wyższych czynności mózgowych w anoreksji oraz czynników, które mogą je modulować.

Materiał i metody: Badaniem objęto 33 dziewczęta/kobiety z rozpoznaniem Anorexia Nervosa–31 o typie restrykcyjnym i 2 o typie bulimicznym. U każdej z nich utrata masy ciała była zachowaniem celowym. Badane w większości prezentowały nieprawidłowy obraz własnego ciała. Przedział wiekowy wynosił od 13 do 30 roku życia. Były leczone w trybie ambulatoryjny lub hospitalizowane na XII Oddziale Psychiatrycznym dla Dzieci i Młodzieży w Wojewódzkim Szpitalu Specjalistycznym im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu. Na początku projektu przebadano grupę kontrolną, składającą się z 30 chętnych, zdrowych dziewcząt w przedziale wiekowym od 10 do 25 roku życia. Zarówno grupa badana jak i kontrolna wypełniła kwestionariusz EDE–Q. Zaprojektowano autorski eksperyment badawczy składający się z 3 etapów: 1/ pomiary encefalograficzne na czczo, 2/ przyjęcie glukozy oraz 3/ powtórne wykonanie pomiarów encefalograficznych. Wśród potencjałów wywołanych oceniano załamki P300, MMN oraz bramkowanie przed sygnałowe P50 w zastosowaniu stymulacji słuchowej. W analizie posługiwano się kilkoma różnymi sposobami parametryzacji ERP.

Wyniki: W przeprowadzonym badaniu wykazano istotne różnice biorąc pod uwagę wartości bezwzględnej amplitudy załamka P300 pomiędzy grupą kontrolną i badaną, ale jedynie w badaniu na czczo, po przyjęciu glukozy występujące wcześniej różnice straciły istotność statystyczną. Tymczasem analizując stopień nasilenia choroby wykazano, że procesy uwagi są silniej związane z uczuciem głodu u ciężiej chorych pacjentów. Istnieje związek pomiędzy długością trwania choroby przed podjęciem leczenia a amplitudą bezwzględną Cz, jedynie po przyjęciu glukozy. Wykazano związek pomiędzy wynikiem globalnym kwestionariusza EDE–Q a amplitudą bezwzględną w lokalizacji Cz i Pz oraz amplitudą względną dla każdej z analizowanych lokalizacji, ale także tylko po przyjęciu glukozy.

W przypadku analizy MMN wykazano różnice jedynie na czczo, biorąc pod uwagę wartości wybranych amplitud. Tymczasem analizując stopień nasilenia choroby wykazano pojedyncze różnice pomiędzy stopniem nasilenia choroby zarówno na czczo jak i po przyjęciu glukozy. Nie wykazano związku pomiędzy dłuższym czasem trwania choroby przed podjęciem leczenia. Istnieje zależność pomiędzy stopniem nasilenia objawów w oparciu o kwestionariusz EDE–Q a wybranymi amplitudami charakteryzującymi MMN.

Biorąc pod uwagę analizę bramkowania P50 zaobserwowano różnice w wartości amplitud zarówno przed jak i po przyjęciu glukozy, jednakże różnice były bardziej zaznaczone w drugim przypadku. Analizując stopień nasilenia choroby różnice występowały jedynie na

czczo. Nie wykazano związku pomiędzy analizowanym parametrem załamka P50, a długością trwania jadłowstrętu psychicznego przed podjęciem leczenia. Wystąpiła zależność pomiędzy wynikiem kwestionariusza EDE-Q a wybranymi parametrami bramkowania P50, ale tylko po przyjęciu glukozy.

Wnioski: Na podstawie przeprowadzonych wyników badań potwierdzono założenie, że anoreksja wywołuje zmiany w funkcjonowaniu mózgu, które można wykazać w badaniach elektrofizjologicznych. Stopień nasilenia anoreksji, zgodnie z klasyfikacją DSM-5 w zależności od BMI ma wpływ na czynność bioelektryczną mózgu związaną z przetwarzaniem zewnętrznych bodźców. Dłuższy czas trwania jadłowstrętu psychicznego przed podjęciem leczenia może mieć negatywne konsekwencje odzwierciedlające się w zaburzeniach funkcjonowania mózgu, ale jedynie biorąc pod uwagę analizę załamka P300. Podobnych zależności nie wykazano, biorąc pod uwagę MMN oraz P50. Wykazano, że nasilenie objawów anoreksji w oparciu o kwestionariusz EDE-Q jest powiązane ze zmianami funkcji bioelektrycznych mózgu. Fakt podania glukozy ma wpływ na obserwowane różnice w obrębie grupie kontrolnej i badanej.

10. Streszczenie w języku angielskim (Summary)

Introduction: Anorexia nervosa is a health disorder with a complex, multifaceted aetiopathogenesis. It is highly resistant to treatment and tends to be chronic. The main symptom of anorexia nervosa is a strong anxiety about food and the fear of gaining weight, which leads to weight loss. The patients have a distorted image of their own body. The disease leads to deterioration of mental and physical health and impaired general functioning. As anorexia is often accompanied by cognitive impairment, ERP seems to be an interesting tool for diagnosis.

Objective: The objective of the paper is the assessment of changes in brain function in patients with anorexia nervosa based on cognitive event-related potential (ERP) studies, as well as expansion of knowledge of higher cognitive functions disorders in anorexia and the factors that may modulate them.

Materials and methods: Thirty-three girls/women diagnosed with mental anorexia nervosa - 31 of the restrictive type and 2 of the bulimic type-took part in the study. In each, the weight loss was intentional. The participants mostly had a distorted self-image. The age range was from 13 to 30 years. They received an outpatient treatment or were hospitalised at the 12th Psychiatric Ward for Children and Adolescents at J. Gromkowski Regional Specialist Hospital

in Wrocław. At the start of the project, a control group of 30 healthy female volunteers aged between 10 and 25 years was studied. Both the test and control groups were asked to complete the EDE-Q questionnaire. An original research experiment was designed, consisting of 3 stages: 1/ fasting encephalographic measurements, 2/ glucose ingestion and 3/ repeated encephalographic measurements. Among the cognitive event-related potential (ERP), P300 waves, MMN and P50 sensory gating were assessed using auditory stimulation. Several different ways of ERP parameterisation were used in the analysis.

Results: The study showed significant differences in terms of the values of the absolute value of the P300 amplitude between the control and test groups, but only in the fasting test. After glucose ingestion, the observed differences were no longer statistically significant. On the other hand, when analysing the severity of the disease, it was shown that attention processes are more strongly correlated with the sensation of hunger in patients with more severe illness. A correlation was observed between the duration of illness before treatment and the absolute amplitude of Cz, only after glucose ingestion. A correlation was also observed between the EDE-Q global questionnaire score and absolute amplitude at Cz and Pz locations, as well as relative amplitude for each location analysed, but also only after glucose ingestion.

For the MMN analysis, in terms of the values of the selected amplitudes, differences were shown only in a fasting state. On the other hand, analysis of disease severity showed differences in terms of this parameter both in a fasting state and after glucose ingestion. No correlation was found in terms of duration of illness before treatment. However, there was a correlation between symptom severity based on the EDE-Q questionnaire and selected amplitudes characterising MMN.

Based on the analysis of P50 sensory gating differences were observed in the values of the amplitudes both before and after glucose ingestion. However, the differences were more marked in the latter case. When analysing disease severity, differences were found only in a fasting state. There was no correlation between the analysed P50 parameter and the duration of anorexia nervosa before treatment. A correlation was found between the EDE-Q questionnaire score and selected P50 sensory gating parameters, but only after glucose ingestion.

Conclusions: Based on the results of the study, the hypothesis that anorexia induces changes in brain function that can be shown in electrophysiological studies was confirmed. The severity of the disease, according to the DSM-5 classification and BMI, affects the bioelectrical activity of the brain related to the processing of external stimuli. Longer disease duration before treatment may have negative consequences reflected in brain dysfunction, but

only in terms of P300 wave analysis. Similar correlations were not found when analysing MMN and P50. The severity of anorexia symptoms based on the EDE-Q questionnaire was shown to be related to changes in brain bioelectrical function. The observed differences within the control and test groups were influenced by glucose ingestion.

11. Piśmiennictwo

- [1] Striegel-Moore RH. Risk factors for eating disorders. *Ann N Y Acad Sci.* 1997 May 28; 817:98-109. doi: 10.1111/j.1749-6632.1997.tb48199.x. PMID: 9239181.
- [2] First MB. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 5th edition, and clinical utility. *J Nerv Ment Dis.* 2013 Sep;201(9):727-9. doi: 10.1097/NMD.0b013e3182a2168a. PMID: 23995026.
- [3] A. Rajewski, *Zaburzenia odżywiania się. "Przewodnik Lekarza/Guide for GPs"*, str.110-115.
- [4] Phillipou A, Rossell SL, Castle DJ. Anorexia nervosa or starvation? *Eur J Neurosci.* 2018 Dec;48(11):3317-3318. doi: 10.1111/ejn.14158. Epub 2018 Sep 30. PMID: 30218629.
- [5] Zipfel S, Löwe B, Reas DL, Deter HC, Herzog W. Long-term prognosis in anorexia nervosa: lessons from a 21-year follow-up study. *Lancet.* 2000 Feb 26;355(9205):721-2. doi: 10.1016/S0140-6736(99)05363-5. PMID: 10703806.
- [6] Andrade R, Gonçalves-Pinho M, Roma-Torres A, Brandão I. Treatment of Anorexia Nervosa: The Importance of Disease Progression in the Prognosis. *Acta Med Port.* 2017 Aug 31;30(7-8):517-523. doi: 10.20344/amp.8963. Epub 2017 Aug 31. PMID: 28926324.
- [7] Theander S. Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of previous investigations, compared with those of a Swedish long-term study. *J Psychiatr Res.* 1985;19(2-3):493-508. doi: 10.1016/0022-3956(85)90059-7. PMID: 3862842.
- [8] Silber TJ. Anorexia nervosa among children and adolescents. *Adv Pediatr.* 2005; 52:49-76. doi: 10.1016/j.yapd.2005.03.003. PMID: 16124336.
- [9] Silverman JA. Anorexia Nervosa in the Male: Early Historie Cases. W: Andersen AE, red. *Males with Eating Disorders.* New York: BrunnerlMazel; 1990: 3-8.
- [10] Silverman JA. Sir William Gull (1819-1890). Limner of anorexia nervosa and myxoedema. An historical essay and encomium. *Eat Weight Disord.* 1997 Sep;2(3):111-6. doi: 10.1007/BF03339960. PMID: 14655833.
- [11] ICD-10. V rozdział. Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD. Opisy kliniczne i wskazówki diagnostyczne. Warszawa: Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne „Vesalius”, 2000, s. 149.
- [12] Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-5 (5 ed.). Washington: American Psychiatric Publishing. 2013. pp. 338–345. ISBN 978-0-89042-555-8.
- [13] Strumia R. Skin signs in anorexia nervosa. *Dermatoendocrinol.* 2009 Sep;1(5):268-70. doi: 10.4161/derm.1.5.10193. PMID: 20808514; PMCID: PMC2836432.

- [14] Peat C, Mitchell JE, Hoek HW, Wonderlich SA (November 2009). "Validity and utility of subtyping anorexia nervosa". *The International Journal of Eating Disorders*. 42 (7): 590–594. doi:10.1002/eat.20717. PMC 2844095. PMID 19598270.
- [15] Garner DM, Garner MV, Rosen LW. Anorexia nervosa "restricters" who purge: implications for subtyping anorexia nervosa. *Int J Eat Disord*. 1993 Mar;13(2):171-85. doi: 10.1002/1098-108x(199303)13:2<171:aid-eat2260130205>3.0.co;2-1. PMID: 8477286.
- [16] Treasure, J. (2007). The trauma of self starvation: Eating disorders and body image. In M. Nasser, K. Baistow, & J. Treasure (Eds.), *The female body in mind: The interface between the female body and mental health* (pp. 57–71). Routledge/Taylor & Francis Group.
- [17] Klump KL, Bulik CM, Kaye WH, Treasure J, Tyson E. Academy for eating disorders position paper: eating disorders are serious mental illnesses. *Int J Eat Disord*. 2009 Mar;42(2):97-103. doi: 10.1002/eat.20589. PMID: 18951455.
- [18] Micali N, Hagberg KW, Petersen I, Treasure JL. The incidence of eating disorders in the UK in 2000-2009: findings from the General Practice Research Database. *BMJ Open*. 2013 May 28;3(5):e002646. doi: 10.1136/bmjopen-2013-002646. PMID: 23793681; PMCID: PMC3657659.
- [19] Silén Y, Sipilä PN, Raevuori A, Mustelin L, Marttunen M, Kaprio J, Keski-Rahkonen A. DSM-5 eating disorders among adolescents and young adults in Finland: A public health concern. *Int J Eat Disord*. 2020 May;53(5):520-531. doi: 10.1002/eat.23236. Epub 2020 Jan 30. PMID: 31999001.
- [20] Reas DL, Rø Ø. Time trends in healthcare-detected incidence of anorexia nervosa and bulimia nervosa in the Norwegian National Patient Register (2010-2016). *Int J Eat Disord*. 2018 Oct;51(10):1144-1152. doi: 10.1002/eat.22949. Epub 2018 Sep 28. PMID: 30265747.
- [21] Galmiche M, Déchelotte P, Lambert G, Tavolacci MP. Prevalence of eating disorders over the 2000-2018 period: a systematic literature review. *Am J Clin Nutr*. 2019 May 1;109(5):1402-1413. doi: 10.1093/ajcn/nqy342. PMID: 31051507.
- [22] Hoek HW, van Hoeken D. Review of the prevalence and incidence of eating disorders. *Int J Eat Disord*. 2003 Dec;34(4):383-96. doi: 10.1002/eat.10222. PMID: 14566926.
- [23] Hsu LK. Epidemiology of the eating disorders. *Psychiatr Clin North Am*. 1996 Dec;19(4):681-700. doi: 10.1016/s0193-953x(05)70375-0. PMID: 8933602.
- [24] Arcelus J, Mitchell AJ, Wales J, Nielsen S. Mortality rates in patients with anorexia nervosa and other eating disorders. A meta-analysis of 36 studies. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jul;68(7):724-31. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2011.74. PMID: 21727255.
- [25] J. Tokarski, *Słownik wyrazów obcych*, Warszawa 1980, str. 67.

- [26] Halmi KA, Sunday SR, Strober M, Kaplan A, Woodside DB, Fichter M, Treasure J, Berrettini WH, Kaye WH. Perfectionism in anorexia nervosa: variation by clinical subtype, obsessionality, and pathological eating behavior. *Am J Psychiatry*. 2000 Nov;157(11):1799-805. doi: 10.1176/appi.ajp.157.11.1799. PMID: 11058477.
- [27] Råstam M. Anorexia nervosa in 51 Swedish adolescents: premorbid problems and comorbidity. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*. 1992 Sep;31(5):819-29. doi: 10.1097/00004583-199209000-00007. PMID: 1400112.
- [28] LaSalle VH, Cromer KR, Nelson KN, Kazuba D, Justement L, Murphy DL. Diagnostic interview assessed neuropsychiatric disorder comorbidity in 334 individuals with obsessive-compulsive disorder. *Depress Anxiety*. 2004;19(3):163-73. doi: 10.1002/da.20009. PMID: 15129418.
- [29] Anderluh MB, Tchanturia K, Rabe-Hesketh S, Treasure J. Childhood obsessive-compulsive personality traits in adult women with eating disorders: defining a broader eating disorder phenotype. *Am J Psychiatry*. 2003 Feb;160(2):242-7. doi: 10.1176/appi.ajp.160.2.242. PMID: 12562569.
- [30] Calati R, De Ronchi D, Bellini M, Serretti A. The 5-HTTLPR polymorphism and eating disorders: a meta-analysis. *Int J Eat Disord*. 2011 Apr;44(3):191-9. doi: 10.1002/eat.20811. PMID: 20209488.
- [31] Castellini G, Ricca V, Lelli L, Bagnoli S, Lucenteforte E, Faravelli C, Sorbi S, Nacmias B. Association between serotonin transporter gene polymorphism and eating disorders outcome: a 6-year follow-up study. *Am J Med Genet B Neuropsychiatr Genet*. 2012 Jul;159B(5):491-500. doi: 10.1002/ajmg.b.32052. Epub 2012 Apr 9. PMID: 22488946.
- [32] Murray SB, Ganson KT, Chu J, Jann K, Nagata JM. The Prevalence of Preadolescent Eating Disorders in the United States. *J Adolesc Health*. 2022 May;70(5):825-828. doi: 10.1016/j.jadohealth.2021.11.031. Epub 2022 Jan 22. PMID: 35078736.
- [33] Kaźmierczak -Wojtaś N, Niedzielski A. Anorexia nervosa – rys historyczny i ewolucja kryteriów diagnostycznych. *Arch Hist Filoz Med* 2016;79:16-22.
- [34] M. Janas-Kozik, T. Wolańczyk, *Psychiatria dzieci i młodzieży*, t.2, Warszawa 2021, s.83.
- [35] Hinney A, Volckmar AL. Genetics of eating disorders. *Curr Psychiatry Rep*. 2013 Dec;15(12):423. doi: 10.1007/s11920-013-0423-y. PMID: 24202964.
- [36] Watson HJ, Yilmaz Z, Thornton LM, Hübel C, Coleman JRI, Gaspar HA, Bryois J, Hinney A, Leppä VM, Mattheisen M, Medland SE, Ripke S, Yao S, Giusti-Rodríguez P; Anorexia Nervosa Genetics Initiative; Hanscombe KB, Purves KL; Eating Disorders Working Group of the Psychiatric Genomics Consortium; Adan RAH, Alfredsson L, Ando T,

Andreassen OA, Baker JH, Berrettini WH, Boehm I, Boni C, Perica VB, Buehren K, Burghardt R, Cassina M, Cichon S, Clementi M, Cone RD, Courtet P, Crow S, Crowley JJ, Danner UN, Davis OSP, de Zwaan M, Dedoussis G, Degortes D, DeSocio JE, Dick DM, Dikeos D, Dina C, Dmitrzak-Weglarz M, Docampo E, Duncan LE, Egberts K, Ehrlich S, Escaramís G, Esko T, Estivill X, Farmer A, Favaro A, Fernández-Aranda F, Fichter MM, Fischer K, Föcker M, Foretova L, Forstner AJ, Forzan M, Franklin CS, Gallinger S, Giegling I, Giuranna J, Gonidakis F, Gorwood P, Mayora MG, Guillaume S, Guo Y, Hakonarson H, Hatzikotoulas K, Hauser J, Hebebrand J, Helder SG, Herms S, Herpertz-Dahlmann B, Herzog W, Huckins LM, Hudson JI, Imgart H, Inoko H, Janout V, Jiménez-Murcia S, Julià A, Kalsi G, Kaminská D, Kaprio J, Karhunen L, Karwautz A, Kas MJH, Kennedy JL, Keski-Rahkonen A, Kiezebrink K, Kim YR, Klareskog L, Klump KL, Knudsen GPS, La Via MC, Le Hellard S, Levitan RD, Li D, Lilienfeld L, Lin BD, Lissowska J, Luykx J, Magistretti PJ, Maj M, Mannik K, Marsal S, Marshall CR, Mattingsdal M, McDevitt S, McGuffin P, Metspalu A, Meulenbelt I, Micali N, Mitchell K, Monteleone AM, Monteleone P, Munn-Chernoff MA, Nacmias B, Navratilova M, Ntalla I, O'Toole JK, Ophoff RA, Padyukov L, Palotie A, Pantel J, Papezova H, Pinto D, Rabionet R, Raevuori A, Ramoz N, Reichborn-Kjennerud T, Ricca V, Ripatti S, Ritschel F, Roberts M, Rotondo A, Rujescu D, Rybakowski F, Santonastaso P, Scherag A, Scherer SW, Schmidt U, Schork NJ, Schosser A, Seitz J, Slachtova L, Slagboom PE, Slof-Op 't Landt MCT, Sloprien A, Sorbi S, Świątkowska B, Szatkiewicz JP, Tachmazidou I, Tenconi E, Tortorella A, Tozzi F, Treasure J, Tsitsika A, Tyszkiewicz-Nwafor M, Tziouvas K, van Elburg AA, van Furth EF, Wagner G, Walton E, Widen E, Zeggini E, Zerwas S, Zipfel S, Bergen AW, Boden JM, Brandt H, Crawford S, Halmi KA, Horwood LJ, Johnson C, Kaplan AS, Kaye WH, Mitchell JE, Olsen CM, Pearson JF, Pedersen NL, Strober M, Werge T, Whiteman DC, Woodside DB, Stuber GD, Gordon S, Grove J, Henders AK, Juréus A, Kirk KM, Larsen JT, Parker R, Petersen L, Jordan J, Kennedy M, Montgomery GW, Wade TD, Birgegård A, Lichtenstein P, Noring C, Landén M, Martin NG, Mortensen PB, Sullivan PF, Breen G, Bulik CM. Genome-wide association study identifies eight risk loci and implicates metabo-psychiatric origins for anorexia nervosa. *Nat Genet.* 2019 Aug;51(8):1207-1214. doi: 10.1038/s41588-019-0439-2. Epub 2019 Jul 15. PMID: 31308545; PMCID: PMC6779477.

[37] Lejonclou, A. , Nilsson, D. , & Holmqvist, R. (2014). Variants of potentially traumatizing life events in eating disorder patients. *Psychological Trauma: Theory, Research, Practice, and Policy*, 6(6), 661–667.

- [38] Thornton LM, Trace SE, Brownley KA, Ålgars M, Mazzeo SE, Bergin JE, Maxwell M, Lichtenstein P, Pedersen NL, Bulik CM. A Comparison of Personality, Life Events, Comorbidity, and Health in Monozygotic Twins Discordant for Anorexia Nervosa. *Twin Res Hum Genet.* 2017 Aug;20(4):310-318. doi: 10.1017/thg.2017.27. Epub 2017 May 24. PMID: 28535840; PMCID: PMC8023042.
- [39] Morris J, Twaddle S. Anorexia nervosa. *BMJ.* 2007 Apr 28;334(7599):894-8. doi: 10.1136/bmj.39171.616840.BE. PMID: 17463461; PMCID: PMC1857759.
- [40] Favaro A, Tenconi E, Santonastaso P. Perinatal factors and the risk of developing anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Arch Gen Psychiatry.* 2006 Jan;63(1):82-8. doi: 10.1001/archpsyc.63.1.82. PMID: 16389201.
- [41] Davis J. Pro-anorexia sites - A patient's perspective. *Child Adolesc Ment Health.* 2008 May;13(2):97. doi: 10.1111/j.1475-3588.2008.00489_3.x. PMID: 32847164.
- [42] Golden NH, Mehler PS. Atypical anorexia nervosa can be just as bad. *Cleve Clin J Med.* 2020 Mar;87(3):172-174. doi: 10.3949/ccjm.87a.19146. PMID: 32127441.
- [43] Theander S. Outcome and prognosis in anorexia nervosa and bulimia: some results of previous investigations, compared with those of a Swedish long-term study. *J Psychiatr Res.* 1985;19(2-3):493-508. doi: 10.1016/0022-3956(85)90059-7. PMID: 3862842.
- [44] Borzekowski DL, Schenk S, Wilson JL, Peebles R. e-Ana and e-Mia: A content analysis of pro-eating disorder Web sites. *Am J Public Health.* 2010 Aug;100(8):1526-34. doi: 10.2105/AJPH.2009.172700. Epub 2010 Jun 17. PMID: 20558807; PMCID: PMC2901299.
- [45] Nagata JM, Ganson KT, Murray SB. Eating disorders in adolescent boys and young men: an update. *Curr Opin Pediatr.* 2020 Aug;32(4):476-481. doi: 10.1097/MOP.0000000000000911. PMID: 32520822; PMCID: PMC7867380.
- [46] Neale J, Hudson LD. Anorexia nervosa in adolescents. *Br J Hosp Med (Lond).* 2020 Jun 2;81(6):1-8. doi: 10.12968/hmed.2020.0099. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32589532.
- [47] Spaulding-Barclay MA, Stern J, Mehler PS. Cardiac changes in anorexia nervosa. *Cardiol Young.* 2016 Apr;26(4):623-8. doi: 10.1017/S104795111500267X. Epub 2016 Jan 14. PMID: 26763203.
- [48] Bator E, Bronkowska M, Ślepecki D, et al. Anoreksja – przyczyny, przebieg, leczenie. *Nowiny Lekarskie* 2011;80:184-91.
- [49] Moore CA, Bokor BR. Anorexia Nervosa. 2022 Aug 29. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 Jan-. PMID: 29083743.

- [50] Walsh JM, Wheat ME, Freund K. Detection, evaluation, and treatment of eating disorders the role of the primary care physician. *J Gen Intern Med.* 2000 Aug;15(8):577-90. doi: 10.1046/j.1525-1497.2000.02439.x. PMID: 10940151; PMCID: PMC1495575.
- [51] Narayanan V, Gaudiani JL, Harris RH, Mehler PS. Liver function test abnormalities in anorexia nervosa--cause or effect. *Int J Eat Disord.* 2010 May;43(4):378-81. doi: 10.1002/eat.20690. PMID: 19424979.
- [52] Nickel K, Joos A, Tebartz van Elst L, Matthis J, Holovics L, Endres D, Zeeck A, Hartmann A, Tüscher O, Maier S. Recovery of cortical volume and thickness after remission from acute anorexia nervosa. *Int J Eat Disord.* 2018 Sep;51(9):1056-1069. doi: 10.1002/eat.22918. Epub 2018 Sep 13. PMID: 30212599.
- [53] Walsh K, Blalock DV, Mehler PS. Hematologic findings in a large sample of patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Am J Hematol.* 2020 Apr;95(4):E98-E101. doi: 10.1002/ajh.25732. Epub 2020 Jan 23. PMID: 31944357.
- [54] Cerniglia L, Cimino S, Tafà M, Marzilli E, Ballarotto G, Bracaglia F. Family profiles in eating disorders: family functioning and psychopathology. *Psychol Res Behav Manag.* 2017 Oct 3;10:305-312. doi: 10.2147/PRBM.S145463. PMID: 29042824; PMCID: PMC5633277.
- [55] Gravina G, Milano W, Nebbiai G, Piccione C, Capasso A. Medical Complications in Anorexia and Bulimia Nervosa. *Endocr Metab Immune Disord Drug Targets.* 2018;18(5):477-488. doi: 10.2174/1871530318666180531094508. PMID: 29848283.
- [56] Vandereycken, W., & van Deth, R. (1994). *From fasting saints to anorexic girls: The history of self-starvation.* New York University Press.
- [57] P. Gałęcki, A. Szulc, *Psychiatria*, Wrocław 2023, t.1, s. 280.
- [58] Kocełak P, Zahorska-Markiewicz B, Olszanecka-Glinianowicz M. Hormonalna regulacja przyjmowania pokarmu [Hormonal regulation of feeding]. *Endokrynol Pol.* 2009 Jul-Aug;60(4):296-301. Polish. PMID: 19753544.
- [59] Klastrup C, Frølich J, Winkler LA, Støvning RK. Hunger and satiety perception in patients with severe anorexia nervosa. *Eat Weight Disord.* 2020 Oct;25(5):1347-1355. doi: 10.1007/s40519-019-00769-7. Epub 2019 Aug 31. PMID: 31473986.
- [60] Kaye WH. Neuropeptide abnormalities in anorexia nervosa. *Psychiatry Res.* 1996 Apr 16;62(1):65-74. doi: 10.1016/0165-1781(96)02985-x. PMID: 8739116.
- [61] Bailer UF, Kaye WH. A review of neuropeptide and neuroendocrine dysregulation in anorexia and bulimia nervosa. *Curr Drug Targets CNS Neurol Disord.* 2003 Feb;2(1):53-9. doi: 10.2174/1568007033338689. PMID: 12769812.

- [62] Smitka K, Papezova H, Vondra K, Hill M, Hainer V, Nedvidkova J. The role of "mixed" orexigenic and anorexigenic signals and autoantibodies reacting with appetite-regulating neuropeptides and peptides of the adipose tissue-gut-brain axis: relevance to food intake and nutritional status in patients with anorexia nervosa and bulimia nervosa. *Int J Endocrinol.* 2013;2013:483145. doi: 10.1155/2013/483145. Epub 2013 Sep 9. PMID: 24106499; PMCID: PMC3782835.
- [63] S. Konturek, *Konturek Fizjologia Człowieka*, Wrocław, 2019, s.330-331.
- [64] A. Golonko, L. Ostrowska, M. Waszczeniuk, E. Adamska, J. Wilk *Wpływ hormonów jelitowych i neuroprzekazników na uczucie głodu i sytości*, w: "Forum zaburzeń metabolicznych" (2013, nr 2, t.4), s.90-99.
- [65] I. Damjanov, *Patofizjologia*, tłum: Izabela Białuk, Andrzej Bręborowicz, Agata Frugała, Krzysztof Gil, Piotr Thor, Maria Winnicka, Janusz Witowski, Wrocław 2018, s.259.
- [66] M. Janas-Kozik, T. Wolańczyk, *Psychiatria dzieci i młodzieży*, t.2, Warszawa 2021, s.86.
- [67] M. Janas-Kozik, T. Wolańczyk, *Psychiatria Dzieci i Młodzieży*, t.2, Warszawa 2021, s.84.
- [68] Aston-Jones G, Smith RJ, Sartor GC, Moorman DE, Massi L, Tahsili-Fahadan P, Richardson KA. Lateral hypothalamic orexin/hypocretin neurons: A role in reward-seeking and addiction. *Brain Res.* 2010 Feb 16;1314:74-90. doi: 10.1016/j.brainres.2009.09.106. Epub 2009 Oct 6. PMID: 19815001; PMCID: PMC2819557.
- [69] Sutcliffe JG, de Lecea L. The hypocretins: setting the arousal threshold. *Nat Rev Neurosci.* 2002 May;3(5):339-49. doi: 10.1038/nrn808. PMID: 11988773.
- [70] Bronsky J, Nedvidkova J, Krasnicanova H, Vesela M, Schmidtova J, Koutek J, Kellermayer R, Chada M, Kabelka Z, Hrdlicka M, Nevoral J, Prusa R. Changes of orexin A plasma levels in girls with anorexia nervosa during eight weeks of realimentation. *Int J Eat Disord.* 2011 Sep;44(6):547-52. doi: 10.1002/eat.20857. Epub 2010 Oct 26. PMID: 21823139.
- [71] M. Janas-Kozik, T. Wolańczyk, *Psychiatria dzieci i młodzieży*, t.2, Warszawa 2021, s.89.
- [72] Vila G, Riedl M, Resl M, van der Lely AJ, Hofland LJ, Clodi M, Luger A. Systemic administration of oxytocin reduces basal and lipopolysaccharide-induced ghrelin levels in healthy men. *J Endocrinol.* 2009 Oct;203(1):175-9. doi: 10.1677/JOE-09-0227. Epub 2009 Jul 8. PMID: 19587265.
- [73] Ester T, Kullmann S. Neurobiological regulation of eating behavior: Evidence based on non-invasive brain stimulation. *Rev Endocr Metab Disord.* 2022 Aug;23(4):753-772. doi: 10.1007/s11154-021-09697-3. Epub 2021 Dec 4. PMID: 34862944; PMCID: PMC9307556.

- [74] Curtis CE, D'Esposito M. Persistent activity in the prefrontal cortex during working memory. *Trends Cogn Sci*. 2003 Sep;7(9):415-423. doi: 10.1016/s1364-6613(03)00197-9. PMID: 12963473.
- [75] Goldstein RZ, Volkow ND. Dysfunction of the prefrontal cortex in addiction: neuroimaging findings and clinical implications. *Nat Rev Neurosci*. 2011 Oct 20;12(11):652-69. doi: 10.1038/nrn3119. PMID: 22011681; PMCID: PMC3462342.
- [76] Ester T, Kullmann S. Neurobiological regulation of eating behavior: Evidence based on non-invasive brain stimulation. *Rev Endocr Metab Disord*. 2022 Aug;23(4):753-772. doi: 10.1007/s11154-021-09697-3. Epub 2021 Dec 4. PMID: 34862944; PMCID: PMC9307556.
- [77] Lowe CJ, Reichelt AC, Hall PA. The Prefrontal Cortex and Obesity: A Health Neuroscience Perspective. *Trends Cogn Sci*. 2019 Apr;23(4):349-361. doi: 10.1016/j.tics.2019.01.005. Epub 2019 Feb 26. PMID: 30824229.
- [78] Hare TA, Camerer CF, Rangel A. Self-control in decision-making involves modulation of the vmPFC valuation system. *Science*. 2009 May 1;324(5927):646-8. doi: 10.1126/science.1168450. PMID: 19407204.
- [79] Hollmann M, Hellrung L, Pleger B, Schlögl H, Kabisch S, Stumvoll M, Villringer A, Horstmann A. Neural correlates of the volitional regulation of the desire for food. *Int J Obes (Lond)*. 2012 May;36(5):648-55. doi: 10.1038/ijo.2011.125. Epub 2011 Jun 28. PMID: 21712804.
- [80] Kober H, Mende-Siedlecki P, Kross EF, Weber J, Mischel W, Hart CL, Ochsner KN. Prefrontal-striatal pathway underlies cognitive regulation of craving. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2010 Aug 17;107(33):14811-6. doi: 10.1073/pnas.1007779107. Epub 2010 Aug 2. PMID: 20679212; PMCID: PMC2930456.
- [81] Havel PJ. Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med (Maywood)*. 2001 Dec;226(11):963-77. doi: 10.1177/153537020122601102. PMID: 11743131.
- [82] Bruder GE, Sedoruk JP, Stewart JW, McGrath PJ, Quitkin FM, Tenke CE. Electroencephalographic alpha measures predict therapeutic response to a selective serotonin reuptake inhibitor antidepressant: pre- and post-treatment findings. *Biol Psychiatry*. 2008 Jun 15;63(12):1171-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2007.10.009. Epub 2007 Dec 3. PMID: 18061147; PMCID: PMC2652474.
- [83] Iosifescu DV, Greenwald S, Devlin P, Mischoulon D, Denninger JW, Alpert JE, Fava M. Frontal EEG predictors of treatment outcome in major depressive disorder. *Eur*

Neuropsychopharmacol. 2009 Nov;19(11):772-7. doi: 10.1016/j.euroneuro.2009.06.001. Epub 2009 Jul 1. PMID: 19574030.

[84] Hunter AM, Cook IA, Leuchter AF. Does prior antidepressant treatment of major depression impact brain function during current treatment? *Eur Neuropsychopharmacol.* 2012 Oct;22(10):711-20. doi: 10.1016/j.euroneuro.2012.02.005. Epub 2012 Mar 23. PMID: 22445212.

[85]] Bak D. Eating disorders in men. *Psychiatria Polska.* 2008;42(2):167-178.

[86] Aardoom JJ, Dingemans AE, Slof Op't Landt MC, Van Furth EF. Norms and discriminative validity of the Eating Disorder Examination Questionnaire (EDE-Q). *Eat Behav.* 2012 Dec;13(4):305-9. doi: 10.1016/j.eatbeh.2012.09.002. Epub 2012 Sep 19. PMID: 23121779.

[87] Jennings KM, Phillips KE. Eating Disorder Examination-Questionnaire (EDE-Q): Norms for a Clinical Sample of Males. *Arch Psychiatr Nurs.* 2017 Feb;31(1):73-76. doi: 10.1016/j.apnu.2016.08.004. Epub 2016 Aug 18. PMID: 28104062; PMCID: PMC5702498.

[88] Kułaga, Zbigniew & Rózdżyńska-Świątkowska, Agnieszka & Palczewska, Iwona & Grajda, Aneta & Gorzkowska, B. & Napieralska, E.. (2010). Siatki centylowe wysokości, masy ciała i wskaźnika masy ciała dzieci i młodzieży w Polsce-wyniki badania OLAF. *Standardy Medyczne/Pediatrics.* 7. 690-700.

[89] Duncan CC, Barry RJ, Connolly JF, Fischer C, Michie PT, Näätänen R, Polich J, Reinvang I, Van Petten C. Event-related potentials in clinical research: guidelines for eliciting, recording, and quantifying mismatch negativity, P300, and N400. *Clin Neurophysiol.* 2009 Nov;120(11):1883-1908. doi: 10.1016/j.clinph.2009.07.045. Epub 2009 Sep 30. PMID: 19796989.

[90] Imperatori C, Massullo C, Carbone GA, Farina B, Colmegna F, Riboldi I, Giacomo ED, Clerici M, Dakanalis A. Electroencephalographic (EEG) alterations in young women with high subclinical eating pathology levels: a quantitative EEG study. *Eat Weight Disord.* 2020 Dec;25(6):1631-1642. doi: 10.1007/s40519-019-00801-w. Epub 2019 Oct 30. PMID: 31667777.

[91] Boutros N. N. I wsp., 2004, Sensory gating deficits during the mid-latency phase of information processing in medicated schizophrenia patients. „*Psychiatry Research*“, nr 3 / 2004, s.203–215.

[92] Grootens KP, van Luijckelaar G, Miller CA, Smits T, Hummelen JW, Buitelaar JK, Verkes RJ. Increased p50 gating but intact prepulse inhibition in borderline personality disorder. *J*

Neuropsychiatry Clin Neurosci. 2008 Summer;20(3):348-56. doi: 10.1176/jnp.2008.20.3.348. PMID: 18806239.

[93] Pilecki W., Janocha A., Kipiński L., Dorobisz Ł., Małyszczak K., Zastosowanie multimodalnych badań elektrofizjologicznych mózgu (wywołane potencjały mózgowe i mapping mózgu) w ocenie pacjentów z wybranymi patologiami. W: Zarzycki J., (red) Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.24, Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, Wrocław 2017; s.51-64.

[94] Quigley C. Forgotten rhythms? Revisiting the first evidence for rhythms in cognition. Eur J Neurosci. 2022 Jun;55(11-12):3266-3276. doi: 10.1111/ejn.15450. Epub 2021 Sep 29. PMID: 34494328; PMCID: PMC9542866.

[95] Sitek, Emilia & Wójcik, Jan & Wieczorek, Dariusz & Sławek, Jarosław. (2013). Ocena neuropsychologiczna i neuropsychiatryczna w chorobie Parkinsona – specyfika badania i dobór metod diagnostycznych [Neuropsychological and neuropsychiatric assessment in Parkinson's disease - examination and selection of diagnostic tools]. Text in Polish. 9. 105.

[96] Rajewski A.: *Zaburzenia odżywiania*, rozdział w: *Psychiatria Dzieci i Młodzieży*, red. Namysłowska I., PZWL, Warszawa 2004; 247-265.

[97] Jáuregui-Lobera I. Electroencephalography in eating disorders. Neuropsychiatr Dis Treat. 2012;8:1-11. doi: 10.2147/NDT.S27302. Epub 2011 Dec 28. PMID: 22275841; PMCID: PMC3261648.

[98] Teplan, Michal. (2002). Fundamental of EEG Measurement. MEASUREMENT SCIENCE REVIEW. 2.

[99] Barry RJ, Johnstone SJ, Clarke AR. A review of electrophysiology in attention-deficit/hyperactivity disorder: II. Event-related potentials. Clin Neurophysiol. 2003 Feb;114(2):184-98. doi: 10.1016/s1388-2457(02)00363-2. PMID: 12559225.

[100] Chmiel J, Rybakowski F, Leszek J. EEG in Down Syndrome-A Review and Insights into Potential Neural Mechanisms. Brain Sci. 2024 Jan 27;14(2):136. doi: 10.3390/brainsci14020136. PMID: 38391711; PMCID: PMC10886507.

[101] Samanta D. Epilepsy in Angelman syndrome: A scoping review. Brain Dev. 2021 Jan;43(1):32-44. doi: 10.1016/j.braindev.2020.08.014. Epub 2020 Sep 4. PMID: 32893075; PMCID: PMC7688500.

[102] Aiyer R, Novakovic V, Barkin RL. A systematic review on the impact of psychotropic drugs on electroencephalogram waveforms in psychiatry. Postgrad Med. 2016 Sep;128(7):656-64. doi: 10.1080/00325481.2016.1218261. Epub 2016 Aug 8. PMID: 27467441.

- [103] P. A. Davis, "The electrical response of the human brain to auditory stimuli," *Am. J. Physiol.*, 126, 475–476 (1939).
- [104] Słotwiński K, Zagrajek M. Endogenne potencjały wywołane w zaburzeniach poznawczych. *Pol Przegląd Neurol.* 2012;8(3):114–9.
- [105] Dariusz A. Szabela, *Podstawy potencjalów wywołanych*, w: Łódzkie Towarzystwo Naukowe, *Potencjały wywołane w Praktyce Lekarskiej*, Łódź 1999, s. 18-19.
- [106] Obuchowski NA, Bullen JA. Receiver operating characteristic (ROC) curves: review of methods with applications in diagnostic medicine. *Phys Med Biol.* 2018 Mar 29;63(7):07TR01. doi: 10.1088/1361-6560/aab4b1. PMID: 29512515.
- [107] Biasucci A, Franceschiello B, Murray MM. Electroencephalography. *Curr Biol.* 2019 Feb 4;29(3):R80-R85. doi: 10.1016/j.cub.2018.11.052. PMID: 30721678.
- [108] Remijn GB, Hasuo E, Fujihira H, Morimoto S. An introduction to the measurement of auditory event-related potentials (ERPs). *Acoust Sci Technol.* 2014;35(5):229–42.
- [109] Sur S, Sinha VK. Event-related potential: An overview. *Ind Psychiatry J.* 2009 Jan;18(1):70-3. doi: 10.4103/0972-6748.57865. PMID: 21234168; PMCID: PMC3016705.
- [110] Sutton S, Braren M, Zubin J, John ER. Evoked-potential correlates of stimulus uncertainty. *Science.* 1965 Nov 26;150(3700):1187-8. doi: 10.1126/science.150.3700.1187. PMID: 5852977.
- [111] Cintra et al. P300 Evoked Potential and Risk of Mild Cognitive Impairment Progression to Alzheimer's Dementia: A Literature Review, *J Neurol Neurophysiol* 2014, 6:5 doi: 10.4172/2155-9562.1000322.
- [112] W. R. Goff, T. Allison, H. G. Vaughan, Jr., in *Event-Related Brain Potentials in Man*, E. Callaway, P. Tueting, S. H. Koslow, Eds. (Academic Press, New York, 1978), p. 1.
- [113] Halgren E, Squires NK, Wilson CL, Rohrbaugh JW, Babb TL, Crandall PH. Endogenous potentials generated in the human hippocampal formation and amygdala by infrequent events. *Science.* 1980 Nov 14;210(4471):803-5. doi: 10.1126/science.7434000. PMID: 7434000.
- [114] Stapleton JM, Halgren E. Endogenous potentials evoked in simple cognitive tasks: depth components and task correlates. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1987 Jul;67(1):44-52. doi: 10.1016/0013-4694(87)90162-3. PMID: 2439280.
- [115] Okada Y.C., Kaufman L., Williamson S.J. The hippocampal formation as a source of the slow endogenous potentials. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1983; 55: 417–426.

- [116] Polich J, Criado JR. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b. *Int J Psychophysiol.* 2006 May;60(2):172-85. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2005.12.012. Epub 2006 Feb 28. PMID: 16510201.
- [117] Squires NK, Squires KC, Hillyard SA. Two varieties of long-latency positive waves evoked by unpredictable auditory stimuli in man. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1975 Apr;38(4):387-401. doi: 10.1016/0013-4694(75)90263-1. PMID: 46819.
- [118] Polich J., Updating P300: An Integrative Theory of P3a and P3b, *Clinical Neurophysiology*, nr 10 / 2007, s. 2128–48.
- [119] Courchesne E., i wsp., Stimulus novelty, task relevance, and visual evoked-potential in man, “*Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*”, nr 2 / 1975, s. 131–43
- [120] Knight R.T., Decreased response to novel stimuli after prefrontal lesions in man, “*Electroencephalography and Clinical Neurophysiology*”, nr 1 / 1984, s. 9–20.
- [121] Katayama J, Polich J. Stimulus context determines P3a and P3b. *Psychophysiology.* 1998 Jan;35(1):23-33. PMID: 9499703.
- [122] Dariusz A. Szabela, *Podstawy potencjalów wywołanych*, w: Łódzkie Towarzystwo Naukowe, *Potencjały wywołane w Praktyce Lekarskiej*, Łódź 1999, s. 216
- [123] Polich J, Ehlers CL, Otis S, Mandell AJ, Bloom FE. P300 latency reflects the degree of cognitive decline in dementing illness. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1986 Feb;63(2):138-44. doi: 10.1016/0013-4694(86)90007-6. PMID: 2417814.
- [124] Deecke L., Lang W. P300 as the resolution of negative cortical DC shifts. *Behav. Brain Sci.* 1988; 11: 379–381.
- [125] Lai CL, Lin RT, Liou LM, Hsu CY, Hsieh HY, Liu CK. The effects of metabolic syndrome and apolipoprotein E4 on cognitive event-related potentials. *Biol Psychol.* 2010 Jan;83(1):56-61. doi: 10.1016/j.biopsycho.2009.10.004. Epub 2009 Oct 29. PMID: 19879321.
- [126] Waliszewska-Prosół M, Bładowska J, Budrewicz S, Szaśiadek M, Dziadkowiak E, Ejma M. The evaluation of Hashimoto's thyroiditis with event-related potentials and magnetic resonance spectroscopy and its relation to cognitive function. *Sci Rep.* 2021 Jan 28;11(1):2480. doi: 10.1038/s41598-021-82281-6. PMID: 33510336; PMCID: PMC7843607.
- [127] Hünerli D, Emek-Savaş DD, Çavuşoğlu B, Dönmez Çolakoğlu B, Ada E, Yener GG. Mild cognitive impairment in Parkinson's disease is associated with decreased P300 amplitude and reduced putamen volume. *Clin Neurophysiol.* 2019 Aug;130(8):1208-1217. doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.314. Epub 2019 May 4. PMID: 31163365.
- [128] Ford J.M., i wsp., P300 amplitude is related to clinical state in severely and moderately ill patients with schizophrenia, “*Biological Psychiatry*”, nr 1 / 1999, s. 94-101

- [129] Duncan CC, Perlstein WM, Morihisa JM. The P300 metric in schizophrenia: effects of probability and modality. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol Suppl.* 1987;40:670-4. PMID: 2891497.
- [130] Nuechterlein KH, Pashler HE, Subotnik KL. Translating basic attentional paradigms to schizophrenia research: reconsidering the nature of the deficits. *Dev Psychopathol.* 2006 Summer;18(3):831-51. doi: 10.1017/s095457940606041x. PMID: 17152403.
- [131] Frank GW. Neuroimaging and eating disorders. *Curr Opin Psychiatry.* 2019 Nov;32(6):478-483. doi: 10.1097/YCO.0000000000000544. PMID: 31306246; PMCID: PMC6768759.
- [132] Farwell LA, Donchin E. Talking off the top of your head: toward a mental prosthesis utilizing event-related brain potentials. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1988 Dec;70(6):510-23. doi: 10.1016/0013-4694(88)90149-6. PMID: 2461285.
- [133] Levine SP, Huggins JE, BeMent SL, Kushwaha RK, Schuh LA, Rohde MM, Passaro EA, Ross DA, Elisevich KV, Smith BJ. A direct brain interface based on event-related potentials. *IEEE Trans Rehabil Eng.* 2000 Jun;8(2):180-5. doi: 10.1109/86.847809. PMID: 10896180.
- [134] Kipiński L., Szawrowicz-Pełka T., Pilecki W., Scenariusze do rejestracji wzrokowych potencjałów wywołanych typu mismatch negativity oraz potencjałów endogennych projektowane w ANT Scenario Generator dla aplikacji evoke TM, W: Zarzycki J (red). *Komputerowe wspomaganie badań naukowych. T.16, Wrocławskie Towarzystwo Naukowe, Wrocław 2009 s.275-282.*
- [135] Näätänen R, Gaillard AW, Mäntysalo S. Early selective-attention effect on evoked potential reinterpreted. *Acta Psychol (Amst).* 1978 Jul;42(4):313-29. doi: 10.1016/0001-6918(78)90006-9. PMID: 685709.
- [136] Stefanics G, Kremláček J, Czigler I. Visual mismatch negativity: a predictive coding view. *Front Hum Neurosci.* 2014 Sep 16;8:666. doi: 10.3389/fnhum.2014.00666. PMID: 25278859; PMCID: PMC4165279].
- [137] Bartha-Doering L, Deuster D, Giordano V, am Zehnhoff-Dinnesen A, Dobel C. A systematic review of the mismatch negativity as an index for auditory sensory memory: From basic research to clinical and developmental perspectives. *Psychophysiology.* 2015 Sep;52(9):1115-30. doi: 10.1111/psyp.12459. Epub 2015 Jun 19. PMID: 26096130.
- [138] Näätänen R., The mismatch negativity: a powerful tool for cognitive neuroscience, “*Ear and Hearing*” nr 1 / 1995,s. 6-18

- [139] Näätänen R, Michie PT. Early selective-attention effects on the evoked potential: a critical review and reinterpretation. *Biol Psychol.* 1979 Mar;8(2):81-136. doi: 10.1016/0301-0511(79)90053-x. PMID: 465623.
- [140] Näätänen R, Pakarinen S, Rinne T, Takegata R. The mismatch negativity (MMN): towards the optimal paradigm. *Clin Neurophysiol.* 2004 Jan;115(1):140-4. doi: 10.1016/j.clinph.2003.04.001. PMID: 14706481.
- [141] Javitt DC, Steinschneider M, Schroeder CE, Arezzo JC. Role of cortical N-methyl-D-aspartate receptors in auditory sensory memory and mismatch negativity generation: implications for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci U S A.* 1996 Oct 15;93(21):11962-7. doi: 10.1073/pnas.93.21.11962. PMID: 8876245; PMCID: PMC38166.
- [142] Javitt DC, Doneshka P, Zylberman I, Ritter W, Vaughan HG Jr. Impairment of early cortical processing in schizophrenia: an event-related potential confirmation study. *Biol Psychiatry.* 1993 Apr 1;33(7):513-9. doi: 10.1016/0006-3223(93)90005-x. PMID: 8513035.
- [143] Balu DT. The NMDA Receptor and Schizophrenia: From Pathophysiology to Treatment. *Adv Pharmacol.* 2016;76:351-82. doi: 10.1016/bs.apha.2016.01.006. Epub 2016 Mar 4. PMID: 27288082; PMCID: PMC5518924.
- [144] Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear Hear.* 1995 Feb;16(1):38-51. doi: 10.1097/00003446-199502000-00004. PMID: 7774768.
- [145] Umbricht D, Koller R, Schmid L, Skrabo A, Grübel C, Huber T, Stassen H. How specific are deficits in mismatch negativity generation to schizophrenia? *Biol Psychiatry.* 2003 Jun 15;53(12):1120-31. doi: 10.1016/s0006-3223(02)01642-6. PMID: 12814863.
- [146] Jung J., i wsp., Mismatch negativity (MMN) in multiple sclerosis: an event-related potentials study in 46 patients, "Clinical Neurophysiology", nr 1 / 2006, s. 85-93.
- [147] Polo MD, Escera C, Gual A, Grau C. Mismatch negativity and auditory sensory memory in chronic alcoholics. *Alcohol Clin Exp Res.* 1999 Nov;23(11):1744-50. PMID: 10591590.
- [148] Karayanidis F, Andrews S, Ward PB, Michie PT. ERP indices of auditory selective attention in aging and Parkinson's disease. *Psychophysiology.* 1995 Jul;32(4):335-50. doi: 10.1111/j.1469-8986.1995.tb01216.x. PMID: 7652110.
- [149] Pekkonen E, Jousmäki V, Reinikainen K, Partanen J. Automatic auditory discrimination is impaired in Parkinson's disease. *Electroencephalogr Clin Neurophysiol.* 1995 Jul;95(1):47-52. doi: 10.1016/0013-4694(94)00304-4. PMID: 7621771.

- [150] Pekkonen E, Jousmäki V, Könönen M, Reinikainen K, Partanen J. Auditory sensory memory impairment in Alzheimer's disease: an event-related potential study. *Neuroreport*. 1994 Dec 20;5(18):2537-40. doi: 10.1097/00001756-199412000-00033. PMID: 7696598.
- [151] Syed F, Thatikonda N, Arumugham S, Narayanaswamy J, Ganesan V, Reddy YJ. Glutamatergic dysfunction in resistant obsessive-compulsive disorder: An auditory mismatch negativity study. *Eur Psychiatry*. 2021 Aug 13;64(Suppl 1):S419. doi: 10.1192/j.eurpsy.2021.1118. PMCID: PMC9476100.
- [152] Corbera, S., Escera, C., & Artigas, J. (2006). Impaired duration mismatch negativity in developmental dyslexia. *Neuroreport*, 17, 1051–1055.
- [153] Kulpeksza M. (2013), *Lewopółkulowe i Prawopółkulowe metody zapamiętywania*.
- [154] Strous RD, Cowan N, Ritter W, Javitt DC. Auditory sensory ("echoic") memory dysfunction in schizophrenia. *Am J Psychiatry*. 1995 Oct;152(10):1517-9. doi: 10.1176/ajp.152.10.1517. PMID: 7573594.
- [155] Kordecki W., i wsp., Problemy parametryzacji bramkowania przed sygnałowego potencjałów wywołanych mózgu W: Materiały konferencyjne VI Sympozjum „Współczesna myśl techniczna w naukach medycznych i biologicznych, Oddział Polskiej Akademii Nauk we Wrocławiu, Wrocław 2015, s.55-56.
- [156] Golubic SJ, Jurasic MJ, Susac A, Huonker R, Gotz T, Haueisen J. Attention modulates topology and dynamics of auditory sensory gating. *Hum Brain Mapp*. 2019 Jul;40(10):2981-2994. doi: 10.1002/hbm.24573. Epub 2019 Mar 18. PMID: 30882981; PMCID: PMC6865797.
- [157] Cromwell HC, Mears RP, Wan L, Boutros NN. Sensory gating: a translational effort from basic to clinical science. *Clin EEG Neurosci*. 2008 Apr;39(2):69-72. doi: 10.1177/155005940803900209. PMID: 18450171; PMCID: PMC4127047.
- [158] Cheng CH, Chan PY, Niddam DM, Tsai SY, Hsu SC, Liu CY. Sensory gating, inhibition control and gamma oscillations in the human somatosensory cortex. *Sci Rep*. 2016 Feb 4;6:20437. doi: 10.1038/srep20437. PMID: 26843358; PMCID: PMC4740805.
- [159] Boutros NN, Korzyukov O, Jansen B, Feingold A, Bell M. Sensory gating deficits during the mid-latency phase of information processing in medicated schizophrenia patients. *Psychiatry Res*. 2004 May 30;126(3):203-15. doi: 10.1016/j.psychres.2004.01.007. PMID: 15157747.
- [160] Olincy A, Harris JG, Johnson LL, Pender V, Kongs S, Allensworth D, Ellis J, Zerbe GO, Leonard S, Stevens KE, Stevens JO, Martin L, Adler LE, Soti F, Kem WR, Freedman R.

- Proof-of-concept trial of an alpha7 nicotinic agonist in schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*. 2006 Jun;63(6):630-8. doi: 10.1001/archpsyc.63.6.630. PMID: 16754836.
- [161] Cheng CH, Chan PS, Liu CY, Hsu SC. Auditory sensory gating in patients with bipolar disorders: A meta-analysis. *J Affect Disord*. 2016 Oct;203:199-203. doi: 10.1016/j.jad.2016.06.010. Epub 2016 Jun 6. PMID: 27295376.
- [162] Atagun MI, Drukker M, Hall MH, Altun IK, Tatli SZ, Guloksuz S, van Os J, van Amelsvoort T. Meta-analysis of auditory P50 sensory gating in schizophrenia and bipolar disorder. *Psychiatry Res Neuroimaging*. 2020 Jun 30;300:111078. doi: 10.1016/j.pscychresns.2020.111078. Epub 2020 Apr 26. PMID: 32361172.
- [163] Ghisolfi ES, Margis R, Becker J, Zanardo AP, Strimitzer IM, Lara DR. Impaired P50 sensory gating in post-traumatic stress disorder secondary to urban violence. *Int J Psychophysiol*. 2004 Feb;51(3):209-14. doi: 10.1016/j.ijpsycho.2003.09.002. PMID: 14962572.
- [164] Neylan TC, Fletcher DJ, Lenoci M, McCallin K, Weiss DS, Schoenfeld FB, Marmar CR, Fein G. Sensory gating in chronic posttraumatic stress disorder: reduced auditory P50 suppression in combat veterans. *Biol Psychiatry*. 1999 Dec 15;46(12):1656-64. doi: 10.1016/s0006-3223(99)00047-5. PMID: 10624547.
- [165] Meteran H, Vindbjerg E, Uldall SW, Glenthøj B, Carlsson J, Oranje B. Startle habituation, sensory, and sensorimotor gating in trauma-affected refugees with posttraumatic stress disorder. *Psychol Med*. 2019 Mar;49(4):581-589. doi: 10.1017/S003329171800123X. Epub 2018 May 17. PMID: 29769152.
- [166] Ghisolfi ES, Margis R, Becker J, Zanardo AP, Strimitzer IM, Lara OR. Impaired P50 sensory gating in post-traumatic stress disorder secondary to urban violence. *Intl J Psychophysiol* 2004; 51(3). 209-214.
- [167] Boutros NN, Trautner P, Korzyukov O, Grunwald T, Burroughs S, Elger CE, Kurthen M, Rosburg T. Mid-latency auditory-evoked responses and sensory gating in focal epilepsy: a preliminary exploration. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006 Summer;18(3):409-16. doi: 10.1176/jnp.2006.18.3.409. PMID: 16963593.
- [168] Jessen F, Kucharski C, Fries T, Papassotiropoulos A, Hoenig K, Maier W, Heun R. Sensory gating deficit expressed by a disturbed suppression of the P50 event-related potential in patients with Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*. 2001 Aug;158(8):1319-21. doi: 10.1176/appi.ajp.158.8.1319. PMID: 11481170.

- [169] Arciniegas DB, Topkoff JL. Applications of the P50 evoked response to the evaluation of cognitive impairments after traumatic brain injury. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2004 Feb;15(1):177-203, viii. doi: 10.1016/s1047-9651(03)00104-9. PMID: 15029905.
- [170] Uc EY, Skinner RD, Rodnitzky RL, Garcia-Rill E. The midlatency auditory evoked potential P50 is abnormal in Huntington's disease. *J Neurol Sci*. 2003 Aug 15;212(1-2):1-5. doi: 10.1016/s0022-510x(03)00082-0. PMID: 12809992.
- [171] Chitty KM, Lagopoulos J, Hickie IB, Hermens DF. Investigating the role of glutathione in mismatch negativity: An insight into NMDA receptor disturbances in bipolar disorder. *Clin Neurophysiol*. 2015 Jun;126(6):1178-1184. doi: 10.1016/j.clinph.2014.09.025. Epub 2014 Oct 5. PMID: 25454340.
- [172] Papadopoulos FC, Ekblom A, Brandt L, Ekselius L. Excess mortality, causes of death and prognostic factors in anorexia nervosa. *Br J Psychiatry*. 2009 Jan;194(1):10-7. doi: 10.1192/bjp.bp.108.054742. PMID: 19118319.
- [173] Mosiołek A, Cognitive test metod, *Psychiatria* 2014; 11, 4: 215–221
- [174] Anderson JR. *Cognitive psychology and its implications*. 6th ed. Worth Publishers, New York 2004.
- [175] Pattyn N, Neyt X, Henderickx D, Soetens E. Psychophysiological investigation of vigilance decrement: boredom or cognitive fatigue? *Physiol Behav*. 2008 Jan 28;93(1-2):369-78. doi: 10.1016/j.physbeh.2007.09.016. Epub 2007 Oct 3. PMID: 17999934.
- [176] Jáuregui-Lobera I. Neuroimaging in eating disorders. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2011;7:577-84. doi: 10.2147/NDT.S25186. Epub 2011 Sep 29. PMID: 22003297; PMCID: PMC3191870.
- [177] Jáuregui-Lobera I. Neuropsychology of eating disorders: 1995-2012. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2013;9:415-30. doi: 10.2147/NDT.S42714. Epub 2013 Mar 31. PMID: 23580091; PMCID: PMC3621725.
- [178] Kingston K, Szmukler G, Andrewes D, Tress B, Desmond P. Neuropsychological and structural brain changes in anorexia nervosa before and after refeeding. *Psychol Med*. 1996 Jan;26(1):15-28. doi: 10.1017/s0033291700033687. PMID: 8643754.
- [179] Berchio C, Cambi S, Pappaianni E, Micali N. EEG Biomarkers in Children and Adolescents With Feeding and Eating Disorders: Current Evidence and Future Directions. *Front Psychiatry*. 2022 Apr 8;13:882358. doi: 10.3389/fpsy.2022.882358. PMID: 35463489; PMCID: PMC9026170.

- [180] Johansson L, Ghaderi A, Andersson G. Stroop interference for food- and body-related words: a meta-analysis. *Eat Behav.* 2005 Jun;6(3):271-81. doi: 10.1016/j.eatbeh.2004.11.001. Epub 2004 Dec 15. PMID: 15854873.
- [181] Giel KE, Friederich HC, Teufel M, Hautzinger M, Enck P, Zipfel S. Attentional processing of food pictures in individuals with anorexia nervosa--an eye-tracking study. *Biol Psychiatry.* 2011 Apr 1;69(7):661-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2010.09.047. Epub 2010 Dec 3. PMID: 21109232.
- [182] Boutros NN, Belger A. Midlatency evoked potentials attenuation and augmentation reflect different aspects of sensory gating. *Biol Psychiatry.* 1999 Apr 1;45(7):917-22. doi: 10.1016/s0006-3223(98)00253-4. PMID: 10202580.
- [183] Brockhaus-Dumke A, Schultze-Lutter F, Mueller R, Tendolkar I, Bechdolf A, Pukrop R, Klosterkoetter J, Ruhrmann S. Sensory gating in schizophrenia: P50 and N100 gating in antipsychotic-free subjects at risk, first-episode, and chronic patients. *Biol Psychiatry.* 2008 Sep 1;64(5):376-84. doi: 10.1016/j.biopsych.2008.02.006. Epub 2008 Apr 8. PMID: 18395700.
- [184] Johannesen JK, Kieffaber PD, O'Donnell BF, Shekhar A, Evans JD, Hetrick WP. Contributions of subtype and spectral frequency analyses to the study of P50 ERP amplitude and suppression in schizophrenia. *Schizophr Res.* 2005 Oct 15;78(2-3):269-84. doi: 10.1016/j.schres.2005.05.022. PMID: 16002265.
- [185] Freedman R, Adler LE, Gerhardt GA, Waldo M, Baker N, Rose GM, Drebing C, Nagamoto H, Bickford-Wimer P, Franks R. Neurobiological studies of sensory gating in schizophrenia. *Schizophr Bull.* 1987;13(4):669-78. doi: 10.1093/schbul/13.4.669. PMID: 2894074.
- [186] Vlcek P, Bob P, Raboch J. Sensory disturbances, inhibitory deficits, and the P50 wave in schizophrenia. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2014 Jul 14;10:1309-15. doi: 10.2147/NDT.S64219. PMID: 25075189; PMCID: PMC4106969.
- [187] Chien YL, Hsieh MH, Gau SS. P50-N100-P200 sensory gating deficits in adolescents and young adults with autism spectrum disorders. *Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry.* 2019 Dec 20;95:109683. doi: 10.1016/j.pnpbp.2019.109683. Epub 2019 Jun 28. PMID: 31260720.
- [188] Bradley SJ, Taylor MJ, Rovet JF, Goldberg E, Hood J, Wachsmuth R, Azcue MP, Pencharz PB. Assessment of brain function in adolescent anorexia nervosa before and after weight gain. *J Clin Exp Neuropsychol.* 1997 Feb;19(1):20-33. doi: 10.1080/01688639708403833. PMID: 9071638.

- [189] Yue L, Tang Y, Kang Q, Wang Q, Wang J, Chen J. Deficits in response inhibition on varied levels of demand load in anorexia nervosa: an event-related potentials study. *Eat Weight Disord.* 2020 Feb;25(1):231-240. doi: 10.1007/s40519-018-0558-2. Epub 2018 Aug 28. PMID: 30168032; PMCID: PMC6997249.
- [190] Torigoe K, Numata O, Sato T, Imai C, Takeuchi K, Yamazaki H, Hotta H, Boku N, Yazaki S, Sudo S, Kuwabara A, Hasegawa S, Hiura M, Ino H. Contingent negative variation in children with anorexia nervosa. *Pediatr Int.* 1999 Jun;41(3):285-91. doi: 10.1046/j.1442-200x.1999.01071.x. PMID: 10365580.
- [191] Novosel A, Lackner N, Unterrainer HF, Dunitz-Scheer M, Scheer PJ, Wallner-Liebmann SJ, Neuper C. Motivational processing of food cues in anorexia nervosa: a pilot study. *Eat Weight Disord.* 2014 Jun;19(2):169-75. doi: 10.1007/s40519-014-0114-7. Epub 2014 Mar 21. PMID: 24652600.
- [192] Biehl SC, Ansorge U, Naumann E, Svaldi J. Altered Processing of Visual Food Stimuli in Adolescents with Loss of Control Eating. *Nutrients.* 2019 Jan 22;11(2):210. doi: 10.3390/nu11020210. PMID: 30678145; PMCID: PMC6412983.
- [193] Wu J, Willner CJ, Hill C, Fearon P, Mayes LC, Crowley MJ. Emotional eating and instructed food-cue processing in adolescents: An ERP study. *Biol Psychol.* 2018 Feb;132:27-36. doi: 10.1016/j.biopsycho.2017.10.012. Epub 2017 Oct 31. PMID: 29097149; PMCID: PMC5801158.
- [194] Horndasch S, Heinrich H, Kratz O, Moll GH. The late positive potential as a marker of motivated attention to underweight bodies in girls with anorexia nervosa. *J Psychosom Res.* 2012 Dec;73(6):443-7. doi: 10.1016/j.jpsychores.2012.09.020. Epub 2012 Oct 17. PMID: 23148812.
- [195] Horndasch S, Kratz O, Van Doren J, Graap H, Kramer R, Moll GH, Heinrich H. Cue reactivity towards bodies in anorexia nervosa - common and differential effects in adolescents and adults. *Psychol Med.* 2018 Feb;48(3):508-518. doi: 10.1017/S0033291717001994. Epub 2017 Jul 24. PMID: 28735596.
- [196] Frith U, Frith CD. Development and neurophysiology of mentalizing. *Philos Trans R Soc Lond B Biol Sci.* 2003 Mar 29;358(1431):459-73. doi: 10.1098/rstb.2002.1218. PMID: 12689373; PMCID: PMC1693139.
- [197] Peisch V, Rutter T, Wilkinson CL, Arnett AB. Sensory processing and P300 event-related potential correlates of stimulant response in children with attention-deficit/hyperactivity disorder: A critical review. *Clin Neurophysiol.* 2021 Apr;132(4):953-966.

doi: 10.1016/j.clinph.2021.01.015. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33677205; PMCID: PMC7981253.

[198] Burden MJ, Jacobson JL, Westerlund A, Lundahl LH, Morrison A, Dodge NC, Klorman R, Nelson CA, Avison MJ, Jacobson SW. An event-related potential study of response inhibition in ADHD with and without prenatal alcohol exposure. *Alcohol Clin Exp Res.* 2010 Apr;34(4):617-27. doi: 10.1111/j.1530-0277.2009.01130.x. Epub 2010 Jan 26. PMID: 20102568.

[199] Yamamuro K, Ota T, Nakanishi Y, Matsuura H, Okazaki K, Kishimoto N, Takahashi H, Iwasaka H, Iida J, Kishimoto T. Event-related potentials in drug-naïve pediatric patients with obsessive-compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2015 Dec 15;230(2):394-9. doi: 10.1016/j.psychres.2015.09.026. Epub 2015 Sep 18. PMID: 26410771.

[200] Yamamuro K, Okada K, Kishimoto N, Ota T, Iida J, Kishimoto T. A longitudinal, event-related potential pilot study of adult obsessive-compulsive disorder with 1-year follow-up. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Sep 26;12:2463-2471. doi: 10.2147/NDT.S117100. PMID: 27713631; PMCID: PMC5045237.

[201] Cui T, Wang PP, Liu S, Zhang X. P300 amplitude and latency in autism spectrum disorder: a meta-analysis. *Eur Child Adolesc Psychiatry.* 2017 Feb;26(2):177-190. doi: 10.1007/s00787-016-0880-z. Epub 2016 Jun 14. PMID: 27299750.

[202] Oades R.D., i wsp., Event-related potentials in autistic and healthy children on an auditory choice reaction timetask, "International Journal of Psychophysiology", nr 1 / 1988, s. 25-37.

[203] Liu X, Zhou H, Jiang C, Xue Y, Zhou Z, Wang J. Cognitive Control Deficits in Alcohol Dependence Are a Trait- and State-Dependent Biomarker: An ERP Study. *Front Psychiatry.* 2020 Dec 8;11:606891. doi: 10.3389/fpsy.2020.606891. PMID: 33363489; PMCID: PMC7752997.

[204] Kamarajan C, Porjesz B, Jones KA, Chorlian DB, Padmanabhapillai A, Rangaswamy M, Stimus AT, Begleiter H. Spatial-anatomical mapping of NoGo-P3 in the offspring of alcoholics: evidence of cognitive and neural disinhibition as a risk for alcoholism. *Clin Neurophysiol.* 2005 May;116(5):1049-61. doi: 10.1016/j.clinph.2004.12.015. PMID: 15826845; PMCID: PMC3785104.

[205] WHO. Depression fact sheet. 2012.

[206] Hasin DS, Sarvet AL, Meyers JL, Saha TD, Ruan WJ, Stohl M, et al. Epidemiology of adult DSM-5 major depressive disorder and its specifiers in the United States. *JAMA Psychiat.* 2018;75(4):336–346. [PMC free article] [PubMed] [Google Scholar].

- [207] Zhou L, Wang G, Nan C, Wang H, Liu Z, Bai H. Abnormalities in P300 components in depression: an ERP-sLORETA study. *Nord J Psychiatry*. 2019 Jan;73(1):1-8. doi: 10.1080/08039488.2018.1478991. Epub 2019 Jan 12. PMID: 30636465.
- [208] Santopetro NJ, Kallen AM, Threadgill AH, Hajcak G. Reduced flanker P300 prospectively predicts increases in depression in female adolescents. *Biol Psychol*. 2020 Oct;156:107967. doi: 10.1016/j.biopsycho.2020.107967. Epub 2020 Oct 5. PMID: 33031884.
- [209] Bruder, G. E., Kayser, J., & Tenke, C. E. (2012). Event-related brain potentials in depression: Clinical, cognitive, and neurophysiological implications. In S. J. Luck & E. S. Kappenman (Eds.), *The Oxford handbook of event-related potential components* (pp. 563–592). Oxford University Press.
- [210] Näätänen R, Jacobsen T, Winkler I. Memory-based or afferent processes in mismatch negativity (MMN): a review of the evidence. *Psychophysiology*. 2005 Jan;42(1):25-32. doi: 10.1111/j.1469-8986.2005.00256.x. PMID: 15720578.
- [211] Alho K. Cerebral generators of mismatch negativity (MMN) and its magnetic counterpart (MMNm) elicited by sound changes. *Ear Hear*. 1995 Feb;16(1):38-51. doi: 10.1097/00003446-199502000-00004. PMID: 7774768.
- [212] Umbricht D, Koller R, Vollenweider FX, Schmid L. Mismatch negativity predicts psychotic experiences induced by NMDA receptor antagonist in healthy volunteers. *Biol Psychiatry*. 2002 Mar 1;51(5):400-6. doi: 10.1016/s0006-3223(01)01242-2. PMID: 11904134.
- [213] Jääskeläinen IP, Ahveninen J, Bonmassar G, Dale AM, Ilmoniemi RJ, Levänen S, Lin FH, May P, Melcher J, Stufflebeam S, Tiitinen H, Belliveau JW. Human posterior auditory cortex gates novel sounds to consciousness. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2004 Apr 27;101(17):6809-14. doi: 10.1073/pnas.0303760101. Epub 2004 Apr 19. PMID: 15096618; PMCID: PMC404127.
- [214] Mazer P, Carneiro F, Domingo J, Pasion R, Silveira C, Ferreira-Santos F. Systematic review and meta-analysis of the visual mismatch negativity in schizophrenia. *Eur J Neurosci*. 2024 Jun;59(11):2863-2874. doi: 10.1111/ejn.16355. Epub 2024 May 13. PMID: 38739367.
- [215] Das P, Lagopoulos J, Coulston CM, Henderson AF, Malhi GS. Mentalizing impairment in schizophrenia: a functional MRI study. *Schizophr Res*. 2012 Feb;134(2-3):158-64. doi: 10.1016/j.schres.2011.08.019. Epub 2011 Sep 22. PMID: 21943555.
- [216] Kim S, Jeon H, Jang KI, Kim YW, Im CH, Lee SH. Mismatch Negativity and Cortical Thickness in Patients With Schizophrenia and Bipolar Disorder. *Schizophr Bull*. 2019 Mar 7;45(2):425-435. doi: 10.1093/schbul/sby041. PMID: 29684224; PMCID: PMC6403065.

- [217] Näätänen R, Simpson M, Loveless NE. Stimulus deviance and evoked potentials. *Biol Psychol.* 1982 Feb-Mar;14(1-2):53-98. doi: 10.1016/0301-0511(82)90017-5. PMID: 7104425.
- [218] Yang MT, Hsu CH, Yeh PW, Lee WT, Liang JS, Fu WM, Lee CY. Attention deficits revealed by passive auditory change detection for pure tones and lexical tones in ADHD children. *Front Hum Neurosci.* 2015 Aug 26;9:470. doi: 10.3389/fnhum.2015.00470. PMID: 26379533; PMCID: PMC4549566.
- [219] Lee YJ, Jeong MY, Kim JH, Kim JS. Associations between the Mismatch-negativity Potential and Symptom Severity in Medication-naïve Children and Adolescents with Symptoms of Attention Deficit/hyperactivity Disorder. *Clin Psychopharmacol Neurosci.* 2020 May 31;18(2):249-260. doi: 10.9758/cpn.2020.18.2.249. PMID: 32329306; PMCID: PMC7242107.
- [220] Yamamuro K, Ota T, Iida J, Nakanishi Y, Kishimoto N, Kishimoto T. Associations between the mismatch-negativity component and symptom severity in children and adolescents with attention deficit/hyperactivity disorder. *Neuropsychiatr Dis Treat.* 2016 Dec 12;12:3183-3190. doi: 10.2147/NDT.S120540. PMID: 28003754; PMCID: PMC5161404.
- [221] Mayerle MCCDS, Riesgo R, Gregory L, Borges VMS, Sleifer P. Mismatch Negativity in Children and Adolescents with Autism Spectrum Disorder. *Int Arch Otorhinolaryngol.* 2023 Apr 28;27(2):e218-e225. doi: 10.1055/s-0043-1768209. PMID: 37125353; PMCID: PMC10147454.
- [222] Lassen J, Oranje B, Vestergaard M, Foldager M, Kjaer TW, Arnfred S, Aggernaes B. Reduced mismatch negativity in children and adolescents with autism spectrum disorder is associated with their impaired adaptive functioning. *Autism Res.* 2022 Aug;15(8):1469-1481. doi: 10.1002/aur.2738. Epub 2022 May 12. PMID: 35545929; PMCID: PMC9546157.
- [223] Moryłowska-Topolska J, Ziemiński R, Molas A, Gajewski J, Flis M, Stelmach E, Karakuła-Juchnowicz H. Schizophrenia and anorexia nervosa - reciprocal relationships. A literature review. *Psychiatr Pol.* 2017 Apr 30;51(2):261-270. English, Polish. doi: 10.12740/PP/OnlineFirst/63514. Epub 2016 Sep 15. PMID: 28581536.
- [224] Uher R, Murphy T, Friederich HC, Dalglish T, Brammer MJ, Giampietro V, Phillips ML, Andrew CM, Ng VW, Williams SC, Campbell IC, Treasure J. Functional neuroanatomy of body shape perception in healthy and eating-disordered women. *Biol Psychiatry.* 2005 Dec 15;58(12):990-7. doi: 10.1016/j.biopsych.2005.06.001. Epub 2005 Aug 8. PMID: 16084858.
- [225] Camacho Ruiz EJ, Escoto Ponce de León MC, Mancilla Díaz JM. Neuropsychological evaluation in patients with eating disorders. *Salud Ment* 2008; 31: 441-446.

[226] <https://www.corc.uk.net/outcome-experience-measures/eating-disorder-examination-questionnaire-ed-e-q/>

[227] Boltri M, Sapuppo W. Anorexia Nervosa and Autism Spectrum Disorder: A Systematic Review. *Psychiatry Res.* 2021 Dec;306:114271. doi: 10.1016/j.psychres.2021.114271. Epub 2021 Nov 10. PMID: 34798485.

[228] Wronka E, Kaiser J, Coenen AML. The auditory P3 from passive and active three-stimulus oddball paradigm. *Acta Neurobiol Exp (Wars).* 2008;68(3):362-72. doi: 10.55782/ane-2008-1702. PMID: 18668159.

12. Spis tabel i rycin

Tabele:

Tab. 5.1. Ilość pacjentek leczonych danymi środkami farmakologicznymi.

Tab. 5.2. Objaśnienie skrótów w P50.

Tab.6.1 Wartości współczynników korelacji pomiędzy globalnym wynikiem, BMI, długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej.

Tab.6.2 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych przedstawiających porównanie badanych cech z kwestionariusza EDE-Q, wieku i wskaźnika BMI między grupą chorych z anoreksją a zdrową kontrolą.

Tab.6.3 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych przedstawiających porównanie badanych cech z kwestionariusza EDE-Q, wieku i wskaźnika BMI, a także długości trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata) i długość trwania choroby przed podjęciem leczenia (miesiące) między różnymi stopniami nasilenia anoreksji.

Tab.6.4 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE-Q oraz wiekiem i BMI w grupie kontrolnej.

Tab.6.5 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE-Q oraz wiekiem i BMI, a także długości trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej.

Tab.6.6 Wartości współczynników korelacji pomiędzy cechami kwestionariusza EDE-Q w połączonej grupie badanej i kontrolnej.

Tab.6.7 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji dla zmiennej „globalny wynik” pochodzącej z kwestionariusza EDE-Q.

Tab.6.8 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji dla zmiennej BMI.

Tab.6.9 Wynik modelu regresji logistycznej dla diagnozy choroby, określający wartości estymatorów regresji liniowej logitu i ich istotność statystyczną.

Tab.6.10 Zestawienie prawidłowych i nieprawidłowych klasyfikacji w modelu regresji logistycznej.

Tab.6.11 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300 u grupy kontrolnej oraz badanej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.12 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300, a także początkiem zachorowania (wiek), długości trwania choroby po postawieniu rozpoznania (lata) oraz przed podjęciem leczenia (miesiące) w grupie badanej w grupach w podziale na stopień nasilenia anoreksji.

Tab.6.13 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300 w grupie badanej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.14 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy elektrofizjologicznego badania P300 w grupie kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.15 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami i amplitudami elektrofizjologicznego badania P300, a globalnym wynikiem, BMI, a także długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia w grupie badanej przed i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.16 Zestawienie zbiorcze wartości średnich z odchyleniem standardowym (*SD*) oraz median (*m*) z kwartylami *Q1* i *Q3* cech elektrofizjologicznego badania P300 różniących się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, przed i po przyjęciu glukozy oraz w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji.

Tab.6.17 Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech badania P300 i cech klinicznych anoreksji: globalny wynik według kwestionariusza EDE-Q oraz BMI w grupie kontrolnej względem grupy badanej - przed oraz po przyjęciu glukozy.

Tab.6.18 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN w grupie badanej i grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.19 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN w grupie badanej w zależności od stopnia nasilenia anoreksji, na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.20 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN u pacjentów chorych na anoreksję na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.21 Statystyki opisowe i wyniki testów statystycznych porównujących cechy potencjałów niezgodności MMN u grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.22 Analiza korelacji między parametrami klinicznymi jadłowstrętu psychicznego.

Tab.6.23 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami L potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.24 Wartości współczynników korelacji pomiędzy latencjami L potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.25 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.26 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.27 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A' potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością

wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.28 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A' potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.29 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A'' potencjału MMN w grupie badanej na czczo oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.30 Wartości współczynników korelacji pomiędzy amplitudami A''' potencjału MMN w grupie badanej po przyjęciu glukozy oraz: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE-Q, wartością wskaźnika BMI, a także długościami trwania choroby, po postawieniu rozpoznania i przed podjęciem leczenia.

Tab.6.31 Zestawienie zbiorcze wyników analiz przeprowadzonych dla badania MMN. Przedstawiono wszystkie cechy, dla których wykazano istotnie statystycznie różnice na poziomie istotności $\alpha=0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, na czczo i po przyjęciu glukozy oraz w grupie badanej ze względu na stopień nasilenia anoreksji.

Tab.6.32 Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech badania MMN i cech klinicznych anoreksji: globalny wynik według kwestionariusza EDE-Q oraz BMI w grupie kontrolnej względem grupy badanej - przed oraz po przyjęciu glukozy. W kolumnach oznaczono lokalizację, dla których uzyskano pomiar MMN, w wierszach podano analizowany parametr elektrofizjologiczny.

Tab.6.33 Porównanie cech załamka P50 w grupach kontrolnej i badanej dla potencjałów uzyskanych na czczo.

Tab.6.34 Porównanie cech załamka P50 w grupach kontrolnej i badanej po przyjęciu glukozy.

Tab.6.35 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie grupy badanej.

Tab.6.36 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie grupy kontrolnej.

Tab.6.37 Wartości cech załamka P50 w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji zgodnie z DSM–5.

Tab.6.38 Wartości cech załamka P50 w badaniu po przyjęciu glukozy, w grupie badanej, w podziale na stopień nasilenia anoreksji.

Tab.6.39 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie podgrupy o I stopniu nasilenia anoreksji.

Tab.6.40 Porównanie latencji i amplitud sygnału bramkującego i bramkowanego w obrębie podgrupy o II i więcej stopniu nasilenia anoreksji.

Tab.6.41 Porównanie latencji i amplitud na czczo i po przyjęciu glukozy w obrębie grupy badanej.

Tab.6.42 Porównanie latencji i amplitud przed i po przyjęciu glukozy w obrębie grupy kontrolnej.

Tab.6.43 Porównanie latencji i amplitud na czczo i po przyjęciu glukozy dla całej grupy uczestniczącej w badaniu.

Tab.6.44 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka w grupie badanej (górny trójkąt nad przekątną) oraz w grupie kontrolnej (dolny trójkąt pod przekątną) na czczo.

Tab.6.45 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka w grupie badanej (górny trójkąt nad przekątną) i w grupie kontrolnej (dolny trójkąt pod przekątną) po przyjęciu glukozy.

Tab.6.46 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 oraz miarami bramkowania tego załamka a globalnym wynikiem kwestionariusza EDE–Q i wartością wskaźnika BMI. Wyniki dla grupy kontrolnej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.47 Wartości współczynników korelacji ρ pomiędzy latencjami i amplitudami P50 a: globalnym wynikiem kwestionariusza EDE–Q, wartością wskaźnika BMI, długością trwania choroby po postawieniu rozpoznania oraz długością trwania choroby przed podjęciem leczenia. Wyniki dla grupy badanej na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.48 Współczynniki korelacji pomiędzy globalnym wynikiem, BMI, długościami trwania choroby po rozpoznaniu oraz przed podjęciem leczenia. Wyniki w grupie badanej.

Tab.6.49. Zestawienie zbiorcze wartości średnich z odchyleniem standardowym (*SD*) oraz median (*m*) z kwartylami *Q1* i *Q3* cech załamka P50 oraz miar bramkowania tego załamka różniących się istotnie statystycznie na poziomie $p \leq 0,05$ w grupach kontrolnej i badanej, dla sygnału bramkującego i bramkowanego, w grupie badanej w podziale na stopień nasilenia anoreksji oraz na czczo i po przyjęciu glukozy.

Tab.6.50. Zestawienie zbiorcze zmian istotności korelacji cech załamka P50 oraz miar bramkowania tego załamka cech: globalny wynik oraz BMI, w grupie kontrolnej względem grupy badanej – na czczo (dolny trójkąt) oraz po przyjęciu glukozy (górny trójkąt).

Ryciny:

Ryc. 2.1 Endokrynnie i parakrynnie działanie hormonów jelitowych. Sygnały sytości uwalniane z przewodu pokarmowego po spożyciu mogą modulować zachowania żywieniowe w sposób hormonalny lub parakrynnny.

Ryc. 5.1 P300–zapis uśrednionego ERP (zmiana potencjału $p[\mu V]$ w funkcji czasu $t[ms]$) zarejestrowanego w tym obrazku w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej.

Ryc. 5.2 MMN–zapis uśrednionego AEP (zmiana potencjału $p[\mu V]$ w funkcji czasu $t[ms]$) zarejestrowanego w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej.

Ryc. 5.3 P50–zapis uśrednionego AEP (zmiana potencjału $P[uV]$ w funkcji czasu $t[ms]$) zarejestrowanego w elektrodzie Cz względem uśrednionego potencjału z elektrod umieszczonych na obu wyrostkach sutkowatych od osoby zdrowej

Ryc. 5.4 Lokalizacja elektrod 10–20 na jednowymiarowym rzucie głowy.

Ryc.6.1 Wartości średnie i błąd standardowy poszczególnych cech kwestionariusza EDE–Q w grupie kontrolnej i badanej.

Ryc.6.2 Wykres *ROC* dla globalnego wyniku kwestionariusza EDE–Q wyznaczający wartość progową dla maksymalnej wartości indeksu Youdena.

Ryc.6.3 Wykres *ROC* zmiennej BMI wyznaczający wartość progową dla maksymalnej wartości indeksu Youdena.

Ryc. 6.4 Krzywa *ROC* do szacowania prawdopodobieństwa wystąpienia anoreksji na podstawie modelu logistycznego, wartość progowa oraz pole powierzchni pod krzywą *ROC* (AUC z 95% przedziałem ufności).

13. Załączniki

Załącznik nr 1

Wywiad z pacjentkami

1. Dane pacjentki:

Imię i nazwisko:

Wiek:

2. Wiek w momencie zachorowania na AN i czas trwania choroby:

3. Najwyższa masa ciała w życiu:

4. Najniższa masa ciała przy najsilniejszym zaostrzeniu AN:

5. Ocena własnego wyglądu i akceptacja aktualnej masy ciała:

a) Ocena:

b) Akceptacja:

6. Sposoby kontroli masy ciała:

7. Obecne nawyki żywieniowe i postawa wobec odżywiania:

8. Objawy somatyczne zaburzeń odżywiania:

9. Leczenie jadłowstrętu psychicznego:

a) Szybkość podjęcia leczenia:

b) Liczba i czas trwania hospitalizacji:

c) Leczenie ambulatoryjne: psychoterapia z psychologiem/psychoterapeutą, opieka psychiatryczna (zastosowane leczenie farmakologiczne):

d) Ocena skuteczności leczenia:

10. Przebyte oraz towarzyszące choroby psychiczne i somatyczne (wiek zachorowania, czas trwania chorób, sposoby i skuteczność otrzymanego leczenia):

11. Wywiad rodzinny (struktura rodziny, choroby psychiczne i somatyczne w rodzinie, status socjoekonomiczny):

12. Stosowanie używek (SPA, nikotyna, alkohol):

13. Opieka kuratorska, asystent rodziny, sprawy w sądzie:

Załącznik nr 2

Kwestionariusz EDE–Q 6.0 - Eating Disorder Examination Questionnaire

1. Proszę zaznaczyć krzyżykiem poprawną odpowiedź.

Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni....	nigdy	1-5 dni	6-12 dni	13-15 dni	16-22 dni	23-27 dni	codziennie
1. Czy celowo próbowałaś/eś ograniczyć ilość jedzenia , aby mieć wpływ na swoją sylwetkę lub wagę? (niezależnie od rezultatu)							
2. Czy ograniczałaś/eś jedzenie (8 godzin lub więcej), nic nie jadłaś, aby mieć wpływ na swoją sylwetkę lub wagę?							
2. Czy próbowałaś wykluczyć z diety pokarmy, które lubisz, aby mieć wpływ na swoją sylwetkę lub wagę? (niezależnie od rezultatu)?							
4. Czy próbowałaś/eś przestrzegać określonych zasad dotyczących jedzenia (np. limit kilokalorii), aby mieć wpływ na swoją sylwetkę lub wagę? (niezależnie od rezultatu)?							
5. Czy miałaś/eś wyraźną ochotę, aby mieć pusty żołądek, aby mieć wpływ na swoją sylwetkę lub wagę?							
6. Czy miałaś/eś wyraźną ochotę, żeby mieć totalnie płaski brzuch?							
7. Myślenie o jedzeniu lub kilokaloriach utrudniało Ci znacznie koncentrację się na sprawach, które Cię interesują (np. praca, podtrzymywanie rozmowy lub czytanie)?							

8. Czy myślenie o kształcie lub wadze sprawiło, że było Ci bardzo trudno skoncentrować się na rzeczach, które Cię interesują (np. praca, podtrzymywanie rozmowy lub czytanie)?							
9. Czy miałeś/eś wyraźny strach przed utratą kontroli nad jedzeniem?							
10. Czy czułaś/eś silną obawę, że możesz przytyć?							
11. Czy czułaś/eś się gruba?							
12. Czy miałeś/eś silne pragnienie utraty wagi?							

2. Proszę podać liczbę.

13. Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni jadłaś coś, co inni uznaliby za niezwykle dużą ilość jedzenia?	
14. Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni miałaś poczucie utraty kontroli nad jedzeniem (czyli w tym czasie normalnie jadłaś)?	
15. Przez ile dni w ciągu ostatnich 28 dni miały miejsce epizody objadania się (tzn. spożywałaś/eś ogromną ilość jedzenia, traciłaś/eś wówczas kontrolę nad jedzeniem)?	
16. Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni wymiotowałaś/eś w celu kontrolowania swojej sylwetki lub wagi?	
17. Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni przyjmowałaś/eś środki przeczyszczające w celu kontrolowania swojej sylwetki lub wagi?	
18. Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni ćwiczyłaś/eś w sposób nadmierny, kompulsywny w celu kontrolowania swojej wagi, sylwetki, chcąc spalić tłuszczu lub kilokalorie?	

3. Proszę pogrubić lub zaznaczyć poprawną cyfrę odpowiedzi.

Ile razy w ciągu ostatnich 28 dni...	nigdy	1-5 dni	6-12 dni	13-15 dni	16-22 dni	23-27 dni	codziennie
19. Ile w ciągu ostatnich 28 dni jadłaś potajemnie (tzn. ukradkiem)? (nie licząc epizodów objadania się)	0	1	2	3	4	5	6
Dotyczy pytania 20.	nigdy	kilka razy	mniej niż połowę	połowę czasu	więcej niż połowę	większość czasu	każdego razu

20. W jakiej proporcji czasowej (dotyczy jedzenia) czułeś się winny ze względu na wpływ jedzenia na sylwetkę lub wagę?	0	1	2	3	4	5	6
Dotyczy pytania 21.	ani trochę	ani trochę	niewiele	nieznacznie	nieznacznie	znacznie	znacznie
21. Jak bardzo martwisz się, w ciągu ostatnich 28 dni, czy inni ludzie widzieli, jak jesz?	0	1	2	3	4	5	6
Ostatnich 28 dni...	ani trochę	niewiele	niewiele	nieznacznie	nieznacznie	znacznie	znacznie
22. Czy Twoja waga wpływa na to, jak myślisz o sobie?	0	1	2	3	4	5	6
23. Czy Twoja sylwetka wpływa na to jak myślisz o sobie?	0	1	2	3	4	5	6
24. Jak bardzo by Cię zdenerwowało, gdyby ktoś zapytał Cię, aby ważyć się raz w tygodniu (nie częściej lub rzadziej) przez następne cztery tygodnie?	0	1	2	3	4	5	6
25. Jak bardzo jesteś niezadowolona/y ze swojej wagi?	0	1	2	3	4	5	6
26. Jak bardzo jesteś niezadowolona/y ze swojej sylwetki?	0	1	2	3	4	5	6
27. Jak nieswojo czujesz się widząc swoje ciało (np. widząc swój kształt w lustrze, w refleksie witryny sklepowej przy	0	1	2	3	4	5	6

rozbieraniu się, kąpieli lub prysznicu)?							
28. Jak nieswojo czujesz się, wiedząc, że inni widzą Twój kształt lub figurę (np. w szatniach, pływakich na basenie lub noszenia obcisłych ubrań)?	0	1	2	3	4	5	6

Dodatkowe pytania:

1. Proszę podać **masę ciała** (obecną) ...
2. Proszę podać **wzrost**...
3. Czy w ostatnich 4 miesiącach straciła Pani miesiączkę? TAK NIE
4. Jeżeli TAK -> Ile razy? ...
5. Zażywane leki i ich dawkowanie: ...

Załącznik nr 3 Zgoda Komisji Bioetycznej

KOMISJA BIOETYCZNA
przy
Uniwersytecie Medycznym
we Wrocławiu
ul. Pasteura 1; 50-367 WROCLAW

OPINIA KOMISJI BIOETYCZNEJ Nr KB – 686/2020

Komisja Bioetyczna przy Uniwersytecie Medycznym we Wrocławiu, powołana zarządzeniem Rektora Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu nr 133/XV R/2017 z dnia 21 grudnia 2017 r. oraz działająca w trybie przewidzianym rozporządzeniem Ministra Zdrowia i Opieki Społecznej z dnia 11 maja 1999 r. (Dz.U. nr 47, poz. 480) na podstawie ustawy o zawodzie lekarza z dnia 5 grudnia 1996 r. (Dz.U. nr 28 z 1997 r. poz. 152 z późniejszymi zmianami) w składzie:

prof. dr hab. Jacek Daroszewski (choroby wewnętrzne, endokrynologia, diabetologia)
prof. dr hab. Krzysztof Grabowski (chirurgia)
dr Henryk Kaczkowski (chirurgia szczękowa, chirurgia stomatologiczna)
mgr Irena Knabel-Krzyszowska (farmacja)
prof. dr hab. Jerzy Liebhart (choroby wewnętrzne, alergologia)
ks. dr hab. Piotr Mrzygłód, prof. nadzw. (duchowny)
mgr prawa Luiza Müller (prawo)
dr hab. Sławomir Sidorowicz (psychiatria)
prof. dr hab. Leszek Szenborn, (pediatria, choroby zakaźne)
Danuta Tarkowska (pielęgniarstwo)
prof. dr hab. Anna Wiela-Hojeńska (farmakologia kliniczna)
dr hab. Andrzej Wojnar, prof. nadzw. (histopatologia, dermatologia) przedstawiciel
Dolnośląskiej Izby Lekarskiej)
dr hab. Jacek Zieliński (filozofia)

pod przewodnictwem
prof. dr hab. Jana Kornafela (ginekologia i położnictwo, onkologia)

Przestrzegając w działalności zasad Good Clinical Practice oraz zasad Deklaracji Helsińskiej,
po zapoznaniu się z projektem badawczym pt.:

„Ocena zmian elektrofizjologicznych w mózgu w zaburzeniach odżywiania (Anorexia Nervosa)”

zgłoszonym przez **lek. Barbarę Dziadkowiec**, uczestniczkę Szkoły Doktorskiej w Katedrze i Zakładzie Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu oraz złożonymi wraz z wnioskiem dokumentami, w tajnym głosowaniu postanowiła **wyrazić zgodę** na przeprowadzenie badania w : Zakładzie Patofizjologii Uniwersytetu Medycznego im. Piastów Śląskich we Wrocławiu; Oddziale Psychiatrycznym dla Dzieci i Młodzieży oraz Dziennym Oddziale Psychiatrycznym dla Dzieci i Młodzieży Wojewódzkiego Szpitala Specjalistycznego im. J. Gromkowskiego we Wrocławiu, Centrum Neuropsychiatrii NEUROMED ul. Białowieska we Wrocławiu, OCZO Wrocław; Grupie Facebookowej – „Wrocław- kobiece sorry, że nie w temacie”, „Anoreksja Bulimia Zaburzenia odżywiania Grupa wsparcia” pod nadzorem prof. dr hab. Witolda Pileckiego **pod warunkiem zachowania anonimowości uzyskanych danych**.

Uwaga: Badanie to zostało objęte ubezpieczeniem odpowiedzialności cywilnej Uniwersytetu Medycznego we Wrocławiu z tytułu prowadzonej działalności.

Pouczenie: W ciągu 14 dni od otrzymania decyzji wnioskodawcy przysługuje prawo odwołania do Komisji Odwoławczej za pośrednictwem Komisji Bioetycznej UM we Wrocławiu.

Opinia powyższa dotyczy projektu badawczego będącego podstawą rozprawy doktorskiej.

Wrocław, dnia 10 listopada 2020 r.

Uniwersytet Medyczny we Wrocławiu
KOMISJA BIOETYCZNA
przewodniczący
prof. dr hab. Jan Kornatfel