

## Ocena płytkowego transportu serotoniny w grupie osób z chorobą afektywną sezonową badanych w okresie choroby, po leczeniu oraz w remisji (latem)

### Platelet serotonin transport in the group of outpatients with Seasonal Affective Disorder before and after light treatment, and in remission (in the summer)

Łukasz Święcicki<sup>1</sup>, Andrzej Bidziński<sup>2</sup>, Anna Tonderska<sup>2</sup>

<sup>1</sup> II Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie  
Kierownik: prof. dr hab. n. med. S. Pużyński

<sup>2</sup> Zakład Neurochemii IPiN w Warszawie  
Kierownik prof. dr hab. A. Płaźnik

#### Summary

**Study aim.** To assess the results of phototherapy on platelet serotonin transport in the group of patients with seasonal affective disorder (SAD), DSM-IV criteria, with complete clinical remission during the summer period.

**Methods.** It was a 3 year prospective study. 33 patients were qualified, 20 participated in at least two assessments (before and after light treatment) and were included in the final analysis. During the study, the patients were not using psychotropic drugs. The intensity of depression was measured with the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD21), Beck Depression Inventory (BDI) and Clinical Global Impression Scale. We measured Bmax and Kd of [3H] citalopram in the platelets of the patients.

**Results.** 13 patients dropped out from the study. There was a significant reduction in the Hamilton Depression Rating Scale (HAMD21) score after therapy vs. before treatment. Further reduction during the summer was also observed. Kd for citalopram binding was significantly higher after phototherapy than before treatment, the same was true for the Bmax value, but only in the subgroup of patients with depression with atypical symptoms.

**Conclusions.** Phototherapy is an effective method of treatment for SAD patients, although during the summer period the intensity of depression falls significantly vs. the period after light treatment. Phototherapy had a significant influence on both the measured serotonin transport parameters (Bmax and Kd). One may suggest that an influence of light treatment on the psychomotor drive is greater than on depressive mood.

*Słowa kluczowe:* choroba afektywna sezonowa, fototerapia, transport serotoniny

*Key words:* seasonal affective disorder, phototherapy, serotonin transport

## **Wprowadzenie**

Zebrano wiele dowodów pośrednich wskazujących na rolę mechanizmów serotonergicznycch w patogenezie choroby afektywnej sezonowej. Szadoczkzy i wsp. [1] opisali zwiększenie się gęstości miejsc wiążących imipraminę w płytkach krwi osób z ChAS, Mellerup i wsp. [2] wykazali, że liczba miejsc wychwytu serotoniny zmniejsza się istotnie po przeprowadzeniu fototerapii, a Smedh i wsp. [3] potwierdzili tę obserwację, używając jako ligandu znakowanej paroksetyny. Związku między leczeniem światłem a transportem serotoniny u osób z ChAS nie potwierdzili Ozaki i wsp. [4], którzy także używali znakowanej paroksetyny.

Należy także zwrócić uwagę na wyniki uzyskane przez Lama i wsp. [5] oraz Neumeistera i wsp. [6], którzy wykazali w szeregu eksperymentów, że podawanie diety pozbawionej tryptofanu osobom z ChAS, które dobrze zareagowały na leczenie fitoterapią, prowadzi do pogorszenia się stanu psychicznego. Świącicki i Szafranski [7] opisali natomiast dwóch chorych, u których dołączenie leczenia światłem do kuracji lekiem hamującym zwrotny wychwyt serotoniny wywołało objawy przypominające zespół serotoninowy. Mimo wielu przesłanek pośrednich, wyniki badań dotyczących bezpośredniego wpływu fototerapii na transport serotoniny w płytkach krwi należy uznać za niejednoznaczne.

W wielu badaniach przeprowadzonych w ostatnich latach w II Klinice Psychiatrycznej IPiN [m.in. 8, 9] wielokrotnie stwierdzano istotny wpływ leczenia światłem na wyniki badań psychofizjologicznych, transport cholicy w krwinkach czerwonych, zapis eeg snu.

## **Cel pracy**

Celem pracy była ocena płytkowego transportu serotoniny u osób z ChAS w okresie trwania depresji zimowej – przed fototerapią i po jej przeprowadzeniu, a także w okresie remisji – latem.

## **Materiał i metoda**

Do udziału w badaniu zakwalifikowano 20 osób z rozpoznaniem choroby afektywnej o przebiegu sezonowym (zgodnie z kryteriami DSM–IV). Byli to chorzy pozostający pod opieką Poradni Przyklinikcznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii. Dodatkowymi kryteriami włączającymi były: wiek powyżej 18 r.ż. i poniżej 70 r.ż., występowanie pełnej remisji w okresie wiosennym. Wykluczono z udziału osoby z innymi zaburzeniami psychicznymi, nadużywające substancji psychoaktywnych, z poważnymi schorzeniami somatycznymi. Podczas trwania badania pacjenci nie przyjmowali leków psychotropowych z wyjątkiem benzodiazepin podawanych doraźnie.

Wszyscy chorzy zostali poinformowani o celu i przebiegu badania i wyrazili pisemną zgodę na udział w nim. Zgodę na prowadzenie badania wyraziła Komisja Bioetyczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii.

Przewidziano wykonanie trzech zestawów ocen: w okresie depresji – bezpośrednio przed rozpoczęciem leczenia światłem, bezpośrednio po zakończeniu fototerapii, niezależnie od reakcji na leczenie, oraz w okresie pełnej remisji – latem.

Do oceny stanu psychicznego stosowano 21-itemową wersję Skali Oceny Depresji Hamiltona (HAMD21), Inwentarz Depresji Becka (BDI) oraz 7-stopniową skalę Clinical Global Impression nasilenia choroby (1 – stan pełnego zdrowia, 7 – maksymalne nasilenie choroby). Podczas wizyty wstępnej chorzy wypełniali także Kwestionariusz BJK służący do oceny występowania sezonowych zmian nastroju (szczegółowe dane dotyczące standaryzowanego obecnie Kwestionariusza BJK zostaną podane w odrębnym opracowaniu).

#### Badanie parametrów transportu serotoniny w płytkach krwi:

Otrzymywanie płytek krwi i wiązanie citalopramu. Badaniem pobierano krew żylną (každorazowo ok. 25 cm<sup>3</sup>), z której następnie wyizolowywano płytki krwi (metodą opisaną przez Arranza [10]). Płytki lizowano, odwirowywano i otrzymywano osad błon płytkowych. Za pomocą znakowanego [3-H] citalopramu (metodą opisaną przez Plenge i wsp. [11] oceniano liczbę miejsc wiążących serotoninę. Wynik przedstawiano jako ilość związanego [3-H] citalopramu wyrażaną w femtomolach na mg białka płytek (Bmax) lub jako wartość stałej dysocjacji (Kd). Aktywność transportera, przenoszącego przez błonę komórkową specyficzny dla siebie typ cząsteczki, charakteryzują dwie wartości fizyczne. Jedną z nich jest tzw. Bmax, czyli maksymalna liczba cząsteczek substratu, jaka może ulec związaniu z układem transportującym, co daje nam pojęcie o maksymalnej „wydolności” układu. Drugą jest tzw. Kd, czyli stała dysocjacji układu transporter–substrat. Ta wartość daje nam pojęcie o stopniu powinowactwa transportera do substratu. Im niższa jest wartość tej stałej, tym powinowactwo jest większe, tzn. proces transportu zaczyna się toczyć przy niższych stężeniach substratu.

#### Analiza danych

Wyniki poszczególnych testów uzyskiwane przed fototerapią, po jej przeprowadzeniu oraz w okresie pełnej remisji (latem) porównywano między sobą. Do analizy statystycznej używano testu t-Studenta oraz testu nieparametrycznego Manna–Whitneya. Korelacje oceniano za pomocą testu korelacji Spearmana. Do oceny powiązanych par wyników stosowano test t-Studenta dla par powiązanych.

#### Wyniki

Do udziału w badaniu zakwalifikowano 20 osób. Opisane liczebności dotyczą grup badanych przed fototerapią i po jej zakończeniu. Z wymienionej grupy na badanie kontrolne latem zgłosiło się 10 osób i zostały one uwzględnione w dalszej analizie (brak części danych dotyczących ocen przeprowadzanych latem został każdorazowo uwzględniony w odpowiedniej tabeli wyników). Pozostałych 10 osób kontaktowało się z prowadzącym badanie (Ł.Ś.), który ocenił ich stan psychiczny, jednak osoby te nie znalazły czasu na wzięcie udziału w innych badaniach, czuły się dobrze i ich motywacja do udziału w nich była niewielka.

Charakterystyka grupy: płeć – 18 kobiet, 2 mężczyzn; średni wiek w okresie rozpoczęcia badania  $38,6 \pm 13,3$ ; 14 osób miało wykształcenie wyższe, 5 średnie, tylko jedna podstawowe.

### 1. Ocena skuteczności fototerapii

Tabela 1

Wyniki w skalach oceny stanu psychicznego (Skala Oceny Depresji Hamiltona HAMD21, Inwentarz Becka BDI i skala Clinical Global Impression CGI) przed rozpoczęciem fototerapii, po jej przeprowadzeniu oraz w okresie letnim

Skala oceny	HAMD21	BDI	CGI
Przed fototerapią (n=20)	$20,5 \pm 4,4^{**}$	$30,8 \pm 8,4^{**}$	$4,4 \pm 0,7^{**}$
Po fototerapii (n=20)	$5,7 \pm 2,8^{**+}$	$6,2 \pm 4,7^{**+}$	$1,9 \pm 0,9^{**+}$
Latem (n=17)	$0,6 \pm 1,4^{**+}$	$2,3 \pm 2,7^{**+}$	$1,0 \pm 0,0^{**+}$
Analiza statystyczna	$^{**+}p < 0,001$	$^{**+}p < 0,001$	$^{**+}p < 0,001$

Jak wynika z tabeli 1, zarówno w ocenie lekarza prowadzącego, jak i w opinii samych chorych, fototerapia jest skuteczną metodą leczenia depresji zimowej. Średnia liczba punktów we wszystkich stosowanych skalach zmniejsza się istotnie po przeprowadzeniu leczenia światłem. Zgodnie z powszechnie przyjętymi kryteriami zmniejszenie liczby punktów w HAMD poniżej 8 uważa się za uzyskanie stanu remisji, mimo to zwraca uwagę fakt, że w okresie letnim liczba punktów w stosowanych skalach była jeszcze mniejsza niż po przeprowadzeniu fototerapii i różnica ta jest istotna statystycznie. Z klinicznego punktu widzenia wynik należałoby interpretować w ten sposób, że po leczeniu nadal występują rezydualne objawy depresji, ustępujące całkowicie w okresie letnim.

### 2. Wpływ fototerapii na płytkowy transport serotoniny

Tabela 2

Średnie wartości stałej dysocjacji (Kd) i ilości związanego [H]citalopramu (fmol/mg%) u osób z ChAS

	Bmax	Kd
Przed fototerapią (n=20)	$765 \pm 477$	$5,3 \pm 2,8^*$
Po fototerapii (n=20)	$650 \pm 346$	$3,9 \pm 2,8^*$
Latem (n=8)	$801 \pm 649$	$4,5 \pm 2,8$
Analiza statystyczna	NS	$^*p = 0,014$ Porównanie różnic: NS

Do analizy zastosowano test t-Studenta dla par powiązanych

Jak wynika z tabeli 2, zarówno wartość Bmax, jak i Kd zmniejszają się po fototerapii (wartość Kd jest także mniejsza latem) różnica ta jest jednak znamienna statystycznie tylko w przypadku pomiaru stałej dysocjacji (Kd) ocenianej przed fototerapią i po jej przeprowadzeniu. Znamienność statystyczną można wykazać jedynie w teście t-Studenta dla par powiązanych, prosta różnica średnich nie jest znamienna

Tabela 3  
Wartości stałej dysocjacji (Kd) i ilości związanego [H] citalopramu (fmol/mg%)  
u osób z depresją o cechach atypowych i bez takich cech

	Bmax	Kd
Depresja atypowa przed fototerapią (n=10)	785,5±521,3*	4,7±3,1*
Depresja atypowa po fototerapii (n=10)	587,9±422,2*	2,8±1,8*
Depresja typowa przed fototerapią (n=10)	744,4±456,6	5,8±2,4
Depresja typowa po fototerapii (n=10)	710,4±483,6	4,9±3,2
Analiza różnicowa	$p=0,006$ Różnica różnice NS	$p=0,024$ Różnica różnice NS

Zastosowano test t-Studenta dla par powiązanych

statystycznie.

Z tabeli 3 wynika, że istotne zmniejszenie się wartości Kd i Bmax dotyczy jedynie osób z depresją o cechach atypowych; w przypadku chorych, u których takich objawów nie stwierdzono, uzyskane różnice nie są istotne statystycznie.

### Omówienie

Uzyskane wyniki wskazują na dużą skuteczność fototerapii w leczeniu sezonowych zaburzeń nastroju (ocena w HAMD i BDI), jakkolwiek trzeba pamiętać, że badanie miało charakter otwarty, a zgłaszanie się pacjentów na kolejne badania kontrolne (czyli możliwość uwzględnienia ich wyników w analizie końcowej) mogło mieć związek z efektem leczenia – osoby, u których leczenie przyniosło większy efekt, miały także większą motywację do podtrzymania kontaktów z lekarzem. Należy jednak zwrócić uwagę, że choć stan chorych po leczeniu światłem ulegał znamiennej poprawie, to liczba punktów w HAMD ulegała dalszemu istotnemu obniżeniu się w lecie. Wydaje się, że efekt ten nie jest istotny z klinicznego punktu widzenia, ponieważ już średnia liczba punktów w HAMD uzyskana po fototerapii (5,7±3,8) odpowiada stanowi remisji klinicznej, jednak z naukowego punktu widzenia zjawisko to jest godne uwagi. Wynik ten jest zgodny z obserwacją Postolache'a [12]. Występowanie remisji (lub hipomanii) w okresie letnim powinno więc być uwzględniane jako istotna cecha diagnostyczna ChAS.

Wartość stałej dysocjacji (Kd) wiązania znakowanego citalopramu z płytkami krwi zmniejsza się istotnie po fototerapii i jest niższa niż w okresie letnim, choć ta druga różnica nie jest znamienna statystycznie. Wynik ten jest bardzo podobny do uzyskanego przez Mellerupa i wsp. [2] oraz Smedha i wsp. [3], którzy używali jako radioliganda znakowanej paroksetyny, chociaż w badaniu Smedha i wsp. [3] obserwowano większą różnicę w zakresie Bmax i mniejszą, nieznamienią, w zakresie Kd (w analizie także stosowano test t dla prób powiązanych). W prezentowanym badaniu obserwowano

nieznamienne obniżenie się  $B_{max}$  ( $p=0,086$ ) i większe obniżenie  $K_d$ , jednak podział badanej grupy na chorych z objawami atypowymi i typowymi pozwolił na wykazanie istotnego zmniejszenia się wartości  $B_{max}$ , ale tylko w grupie osób z objawami atypowymi, a nie w grupie pacjentów, u których objawy takie nie występowały. Jest to wynik pośrednio potwierdzający słuszność hipotezy „podwójnej podatności” (dual vulnerability) przedstawionej przez Lama i wsp. [13]. Zgodnie z tą hipotezą występowanie objawów atypowych można traktować jako wyraz przewagi tzw. czynnika sezonowego (seasonality factor) przeciwstawianego, przez autorów koncepcji, czynnikowi depresyjnemu (depressive factor) w patogenezie zaburzeń depresyjnych.

Smedh i wsp. [3] zwracają uwagę na to, że obniżenie się wartości  $B_{max}$  dotyczy głównie chorych, u których fototerapia przyniosła wyraźny skutek leczniczy. W naszym badaniu nie byliśmy w stanie powtórzyć tej obserwacji, ponieważ efekt fototerapii był niezadowolający tylko u jednej chorej. Było to częściowo spowodowane doborem grupy, w której znaleźli się pacjenci od kilku lat korzystający z fototerapii. Niedogodnością takiej sytuacji jest potencjalnie tendencyjny dobór grupy (głównie osoby dobrze reagujące na fototerapię), jednak istotną zaletą, kompensującą wspomniany efekt, jest możliwość potwierdzenia słuszności rozpoznania ChAS.

W przeprowadzonych dotychczas, cytowanych wyżej, badaniach nie oceniano zmian wartości parametrów transportu serotoniny w płytkach po fototerapii i w okresie letnim, dlatego trudno odnieść się do uzyskanego przez nas wyniku, zgodnie z którym latem wartości  $B_{max}$  i  $K_d$  były wyższe niż po fototerapii (a w przypadku  $B_{max}$  nawet wyższe niż przed leczeniem), choć stwierdzone różnice nie są znamienne statystycznie. Biorąc pod uwagę, iż wyniki kilku testów poznawczych (badanie czasu reakcji, test NVLT) były także lepsze po fototerapii niż latem, a nasilenie lęku jako stanu oraz ocena nasilenia depresji w HAMD wskazywały z kolei na to, że lato jest okresem korzystniejszym, można by zaryzykować hipotezę, zgodnie z którą leczenie światłem miałyby wpływać głównie na tę składową zaburzeń depresyjnych, którą określa się jako napęd. W działaniu takim odgrywałyby rolę czynniki związane z metabolizmem serotoniny. Okres letni byłby więc okresem lepszego nastroju, choć nieco gorszego napędu. W tym wypadku rolę mógłby odgrywać względny niedobór światła. Wielokrotnie opisywano niedobór światła związany ze współczesnymi warunkami cywilizacyjnymi, występujący również w okresie letnim. Niedobór ten mógłby być odpowiedzialny za spadek napędu, a występująca równocześnie poprawa nastroju nie musiałaby mieć związku z warunkami oświetlenia (możliwość taką dopuszczają autorzy pracy przeglądowej poświęconej ChAS – Partonen i Lonnqvist [14]). Biorąc pod uwagę małą liczebność badanej grupy, hipotezę taką należałoby uznać za wymagającą dalszego doprecyzowania i potwierdzenia. Trzeba zwłaszcza zwiększyć liczebność grupy osób badanych latem.

Stosunkowo niewielka liczebność badanej grupy ogranicza możliwość generalizowania uzyskanych wyników. Trzeba jednak zwrócić uwagę, że grupy pacjentów z ChAS uczestniczące w znacznej większości publikowanych badań nie przekraczają 30 osób. Zjawisko to jest prawdopodobnie związane z tym, że prawdziwa choroba afektywna sezonowa jest zaburzeniem rzadszym niż się często podaje. Zaletą naszego badania

jest kwalifikowanie do ocenianej grupy osób o stabilnym, sezonowym przebiegu zaburzeń, znanych prowadzącym badanie co najmniej od 2 lat, co znacznie zmniejsza ryzyko fałszywie pozytywnego rozpoznania.

### Wnioski

1. Leczenie światłem pozwala na skuteczne zmniejszenie objawów depresji zimowej u osób z ChAS. Stan psychiczny pacjentów w okresie letnim ulega dalszej znaczącej poprawie w porównaniu ze stanem bezpośrednio po leczeniu.
2. Leczenie światłem wywiera u osób z ChAS istotny wpływ na parametry transportu serotoniny w płytkach krwi – Kd i Bmax. Istotny wpływ na Bmax dotyczy jedynie grupy chorych, u których stwierdza się występowanie atypowych objawów depresji.
3. Uzyskane wyniki mogą wskazywać, że u osób z ChAS wpływ leczenia światłem na napęd psychoruchowy jest wyraźniejszy niż wpływ na nastrój.

**İölięf d'ęrnńęięiäiäi nđrĩnd'đđđr nđđĩñiçĩr ó äieüüó nłçĩñie  
fóóļęñçäñie äieļçĩüť, iäñeļiäiäriiüó äi äđle' d'đčññóđr, đrĩñeļ eļ-lieç'  
ç äi äđle' eļñile điečññčç**

### Niäđčrĩçĩ

**Çrärĩçĩ čññeļiäriç'.** Çrärĩçile čññeļiäriç' äüer iölięf äeç' iç' eļ-lieç' nälñie (öĩñĩñłđđđč') iř d'ęrnńęięiäiäi nĩññi' içĩł d'řđřeļñđiä nđrĩnd'đđđr nđđĩñiçĩr ó äieüüó nłçĩñie fóóļęñçäñie äieļçĩüť äçřäiññčđiäriiie đĩ eđčñłđč' e' Eļeäóĩřđiäiie çęřññčóçęřóçč äieļçĩle ÄNE-IV, ó eñĩñđüó ä eļñile đ'łđçĩäł äiäř äieļçĩliiüł đ'đ' äeļieç' đ'ieĩññüť eçęäçäçđiäřečñü.

**Eļñiä.** Čññeļiäriçĩł đ'diäieçřeĩñü 3 äiäř n' đ'dĩnd'ļęñçäiüē öřđřeñłđie. Ä čññeļiä-äriç' ö đ'dçĩ' eĩ ö-řññčĩ 33 ÷leäiäļęř, ř ä eñĩl-ñie řĩřeççł ö-ñlii 20 äieüüó, eñĩđüł đ'dčĩçeřeç ö-řññčĩ, ił eļiil, ÷le ä ääóó iölięřó (đ'đłä eļ-lieçle nälñie ç đ'ñeļ iäi đ'diäiäieç'). Äi äđle' čññeļiäriçe đ'řöçliñü ił đ'dčĩçeřeç đ'ñčóĩñđĩđ'üó đ'đłđřđriä. Äe' iölięç đ'ñčóç-ļņeļiäi nĩññi' iç' čñđ'ieüçĩäřĩř 21-čñleäiäř' äłđñč' Řęřeü iölięç äłđ'đłññčč Äřeçüñĩř (İRED 21), Äeĩññřđčē äłđ'đłññčč Äļęęř (ÄDI) ç 7-äđřäóñĩř' Eęçĩç-ļņeç' iäüř' řęřeř çeđ'đłññčč. Đäç đ'ieřüç eļ-lieçĩäi (3 - İ) öçñřeĩđ'đieř đ'diäiäliř iölięř ÷čñeř eļññ, nã çüäřüçó nđđĩñiçĩ.

**Đĩçóeüññü.** İÇ ÷leäiäļę il đ'dčřeç iř eñĩñđieüñł čññeļiäriçeļ çeç ił niaeřñeçĩñü iř i-łđfäñł iäñeļiäriçeļ. Öĩñ' ä đ'łđçĩäł, iłđ'ñđłäññäliiř đ'ñeļ öĩñĩñłđđđčē, iñeļ-lĩi nóüłññäliiř öeó-řliçeļ đ'ñčóç-ļņeļiäi çäĩđiäü', iäiřeļ ä eļñile đ'łđçĩäł iřññđĩliçĩ äieüüó đ'iaäłđäřeĩñü đ'ñeļäóřüle nóüłññäliiie đ'đ'đřäł. Öĩñĩñłđđč' ięřçüäřeř nóüłññäliiř äeç' içeł iř đ'řđřeļñđü đ'ęřññęięiäiäi nđrĩnd'đđđr nđđĩñiçĩr (ñiçeļiçeļ E đ' äi äñle äđóđ'đł, ř nřęçł ñiçeļiçeļ Ä eřó, iřäęřäřeļił ñieüęř ä äđóđ'đł äieüüó n' řñčđ'e-iüçē ñeçđ'ñieřeç äłđ'đłññčç).

**Đĩçóeüññü.** Eļ-lieçĩ nälñie đ'ieçäie' İñ iř ýóóļęñçäił öeó-řliçeļ nĩññi' iç' đ'ñčóç-ļņeļiäi çäĩđiäü' äieüüó n' ñeçđ'ñieřeç çeçĩle äłđ'đłññčč. Đñčóç-ļņeļiäi nĩññi' içeł äieüüó ä eļñile đ'łđçĩäł äiäř đ'iaäłđäřĩññ' äřeüiäřeļeó çĩř-čñleüiieó öeóřliçeť ä nđřäiřiçeļ n' nĩññi' içeļe çäĩđiäü' iłđ'ñđłäññäliiř đ'ñeļ eļ-lieç'. Eļ-lieçĩ nälñie ó äieüüó fóóļęñçäñie äieļçĩüť äeç' İñ iř đ'ñčóřieĩñđĩlił nĩññi' içeł đ'řöçliñĩř, ř nřęçł äeç' İñ iř iřññđĩliçĩ äieüüó.

**Beurteilung des Plättchentransports von Serotonin in der Gruppe der Personen mit der affektiven Saisonkrankheit, die während der Krankheit, nach der Behandlung und in der Remissionszeit (im Sommer) untersucht wurden**

### Zusammenfassung

**Ziel der Studie.** Das Ziel der Studie war die Beurteilung der Behandlung mit Licht (Fototherapie) auf die Parameter des Serotonintransports in der Gruppe der Personen mit affektiver Saisonkrankheit, die nach den Kriterien DSM - IV diagnostiziert wurde, bei denen im Sommer ein voller Rückgang der Symptome festgestellt wurde.

**Methode.** Die Studie dauerte drei Jahre, hatte einen prospektiven Charakter. An der Studie nahmen insgesamt 33 Personen teil, bei der Schlussanalyse wurden 20 Kranke berücksichtigt, die mindestens an zwei Beurteilungen teilnahmen (vor der Behandlung mit Licht und nach ihrer Durchführung). Während der Studie nahmen die Patienten keine psychotropen Mittel ein. Zur Beurteilung des psychischen Zustandes wurden die 21-Items - Version der Skala der Beurteilung der Depression von Hamilton (HAMD21), das Inventar der Depression von Beck (BDI) und die 7 - Items - Skala Clinical Global Impression angewandt. Mit Hilfe vom markierten [3-H] Citalopram wurde die Zahl der Serotonin bindenden Stellen beurteilt.

**Ergebnisse.** 13 Personen meldeten sich zur nächsten Untersuchung nicht oder waren mit ihrer Durchführung nicht einverstanden. Obwohl in der Zeit direkt nach der Fototherapie eine bedeutende Besserung des psychischen Zustandes festgestellt wurde, verbesserte sich die Stimmung weiter bedeutend auch im Sommer. Die Fototherapie hatte einen großen Einfluss auf die Parameter des Plättchentransports von Serotonin (Senkung von Kd in der ganzen Gruppe und die Senkung von Bmax nur in der Gruppe der Kranken mit nicht typischen Depressionssymptomen),

**Schlussfolgerungen.** Die Behandlung mit Licht erlaubt die Symptome der Winterdepression bei den Personen mit der affektiven Saisonkrankheit besser zu behandeln. Der psychische Zustand bei den Patienten im Sommer wird bedeutend besser im Vergleich mit dem Zustand unmittelbar nach der Behandlung. Die Behandlung mit Licht hat einen bedeutenden Einfluss bei den Personen mit der affektiven Saisonkrankheit auf die Parameter des Serotonintransports an den Blutplättchen - Kd und Bmax. Der bedeutende Einfluss auf Bmax betrifft nur die Krankengruppe, bei denen die atypischen Depressionssymptome festgestellt wurden. Die erzielten Ergebnisse können darauf hinweisen, dass bei den Personen mit der affektiven Saisonkrankheit der Einfluss der Behandlung mit Licht auf den psychomotorischen Antrieb deutlicher ist als der Einfluss auf die Stimmung.

### **L'analyse de la transportation de la sérotonine dans les plaquettes du sang des patients souffrant de la maladie affective saisonnière – analyse faite au cours de la maladie, après la thérapie et pendant la rémission**

#### **Résumé**

**Objectif.** Analyse des résultats de la photothérapie, de l'influence de cette thérapie sur les paramètres de la transportation de la sérotonine dans les plaquettes du sang des patients souffrant de la maladie affective bipolaire, diagnostiqués d'après les critères de DSM-IV, qui sont en rémission en été.

**Méthode.** L'étude prospective dure 4 ans. On examine 33 personnes, l'analyse finale contient seulement 20 malades(ils sont examinés au moins deux fois – avant et après la photothérapie). Pendant ces examens les patients ne suivent pas la thérapie des psychotropes. L'intensité de la dépression est examinée à l'aide de : Echelle d'Hamilton(Hamilton Depressive Rating Scale – HAMD21), Beck Depression Inventory – BDI,Clinical Global Impression Scale. On mesure Bmax et Kd avec le citaloprame marqué [3-H]des plaquettes du sang des patients.

**Résultats.** 13 patients ne continuent pas ces examens ou ils les refusent. On note l'amélioration de l'état psychique juste après la photothérapie et ensuite en été. La photothérapie influe



fortement sur la transportation de la sérotonine dans les plaquettes du sang (abaissement de Kd dans tous le groupe et abaissement de Bmax seulement dans le groupe avec les symptômes dépressifs atypiques).

**Conclusions.** La photothérapie est très efficace dans le traitement des symptômes de la dépression de l'hiver des personnes souffrant de la maladie affective bipolaire. Leur état psychique s'améliore juste après la photothérapie et en été. Cette thérapie influe fortement sur les paramètres de la transportation de la sérotonine dans les plaquettes du sang – Kd et Bmax. Cette effet sur Bmax se fait voir seulement dans le groupe avec les symptômes atypiques. Ces résultats suggèrent que, chez les patients souffrant de la maladie affective bipolaire, l'effet de la photothérapie est plus grand sur l'entraînement psychomoteur que sur l'humeur.

### Piśmiennictwo

1. Szadoczky E, Falus A, Arato M. *Phototherapy increases platelet 3H-imipramine binding in patients with winter depression.* J. Affect. Dis. 1989; 16: 121–125.
2. Mellerup ET, Errebo I, Molin J, Plenge P, Dam H. *Platelet paroxetine binding and light therapy in winter depression.* J. Affect. Dis. 1993; 29: 11–15.
3. Smedh K, Spigset O, Allard P, Mjorndal T, Adolfsson R. *Platelet [3H]paroxetine and [3H]lysergic acid diethylamide binding in seasonal affective disorder and the effect of bright light therapy.* Biol. Psychiatry 1999; 45: 464–470.
4. Ozaki N, Rosenthal NE, Mazzola P, Chiueh C, Hardin T, Garcia-Borreguero D. *Platelet [3H]paroxetine binding, 5-HT stimulated Ca<sup>2+</sup> response, and 5-HT content in winter seasonal affective disorder.* Biol. Psychiatry 1994; 36: 458–466.
5. Lam RW, Zis AP, Grewal A, Delgado PL, Charney DS, Krystal JH. *Effects of rapid tryptophan depletion in patients with seasonal affective disorder in remission after light therapy.* Arch. Gen. Psychiatry 1996; 53: 41–44.
6. Neumeister A, Praschak-Rieder N, Hesselman B. *Effects of tryptophan depletion in fully remitted patients with seasonal affective disorder during summer.* Psychol. Med. 1998; 28: 257–264.
7. Świącicki Ł, Szafranski T. *Side effects after phototherapy implementation in addition to fluoxetine or sertraline treatment: a report of two cases.* World J. Biol. Psychiatry 2002; 2 (3): 109–111.
8. Bidziński A, Świącicki Ł, Tonderska A, Puzyński S. *Obwodowe parametru układów cholinergicznego i adrenergicznego u chorych z sezonową postacią choroby afektywnej (ChAS).* Lęk Depr. 1997; 2, 2: 83–94.
9. Jernajczyk W, Świącicki Ł. *Wpływ terapii światłem na parametry wzorca EEG snu pacjentów z depresją sezonową.* Lęk Depr. 1996; 1, 3: 252–259.
10. Arranz A. *Platelets serotonergic binding sites in alcohol-dependent patients.* Alkohol Alkohol. 1999; 34 (5): 726–732.
11. Plenge P, Mellerup ET. *[3-H] citalopram binding to brain and platelet membranes of human and rats.* J. Neurochem. 1991; 56 (1): 248–252.
12. Postolache TT. *Greater improvement in summer than with light treatment in winter in patients with seasonal affective disorder.* Am. J. Psychiatry 1998; 155, 11: 1614–1616.
13. Lam RW, Tam ED, Yatham LN, Shiah I-S, Zis AP. *Seasonal depression. The dual vulnerability hypothesis revisited.* J. Affect. Dis. 2001; 63: 123–132.
14. Partonen T, Lonnqvist J. *Seasonal affective disorder.* Lancet 1998; 352, 9137: 1369–1374.

Zrecenzowano: 12.07.2004  
Przyjęto do druku: 7.01.2005

Adres: Łukasz Święcicki  
Instytut Psychiatrii i Neurologii  
02-957 Warszawa, al. Sobieskiego 9