

Lucjan Kępa, Barbara Oczko-Grzesik, Teresa Badura-Głombik

OCENA STĘŻENIA SEROTONINY (5-HT) W PŁYNIE
MÓZGOWO-RDZENIOWYM CHORYCH Z TZW. ZESPOŁEM
PO CHOROBIĘ Z LYME – DONIESIENIE WSTĘPNE

Oddział Chorób Zakaźnych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu
przy Klinice Chorób Płuc i Gruźlicy Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Zabrzu
Kierownik Kliniki: Jerzy Kozielski

Przedstawiono wyniki oznaczeń stężenia serotoniny (5-HT) w płynie mózgowo-rdzeniowym chorych z rozpoznaniem tzw. zespołu po chorobie z Lyme. Zwrócono uwagę na potencjalną przydatność oznaczania tego parametru w kompleksowej, obiektywnej ocenie stanu klinicznego tych chorych.

Słowa kluczowe: serotonina, płyn mózgowo-rdzeniowy, zespół po chorobie z Lyme
Key words: serotonin, cerebrospinal fluid, post Lyme disease syndrome

WSTĘP

Borelioza, zwana także chorobą z Lyme, jest coraz częściej rozpoznawaną jednostką chorobową. W ostatnich latach istotnym i rosnącym problemem stają się chorzy, którzy, pomimo przeprowadzenia zalecanej i powszechnie akceptowanej antybiotykoterapii, nadal zgłaszają różnego rodzaju subiektywne dolegliwości. Osoby te charakteryzują się silnym poczuciem choroby, co w wielu przypadkach wpływa niekorzystnie na jakość ich życia, funkcjonowanie w rodzinie i w pracy. Niektórzy autorzy rozpoznają w tych przypadkach tzw. zespół po chorobie z Lyme. Patogeneza tego zespołu pozostaje niejasna, nie stwierdza się najczęściej odchyień od stanu prawidłowego w badaniu przedmiotowym chorego; jak i wynikach badań laboratoryjnych, poza stwierdzeniem obecności przeciwciał przeciwko *Borrelia burgdorferi*, pomocnych w jego diagnostyce (1,2,3).

Celem pracy jest próba oceny przydatności oznaczania stężenia serotoniny (5-HT) w płynie mózgowo-rdzeniowym, jako obiektywnego wskaźnika laboratoryjnego, w diagnostyce tzw. zespołu po chorobie z Lyme.

MATERIAŁ I METODA

Badania przeprowadzono u 16 chorych leczonych w Oddziale Chorób Zakaźnych Śląskiego Uniwersytetu Medycznego w Bytomiu w latach 2006-2007. W tej grupie było

10 mężczyzn (62,5%) i 6 kobiet (37,5%). Najmłodszy chory miał 39 lat, najstarszy – 64; średnia wieku wynosiła około 49 lat.

U wszystkich chorych stwierdzono w wywiadzie przebyty epizod późnej boreliozy; u 13 osób postać neurologiczną (neuroboreliozę), a u pozostałych 3 – postać stawową. Leczenie epizodu choroby polegało na stosowaniu antybiotyku (ceftriaksonu) dożylnie przez 28 dni. W każdym przypadku uzyskano ustąpienie lub zmniejszenie i stabilizację obiektywnych objawów chorobowych. U wszystkich chorych stwierdzono ponadto obniżenie miana przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi* w klasie IgG w surowicy (badanie wykonano w warunkach ambulatoryjnych po około 3 miesiącach po zakończeniu antybiotykoterapii).

Wskazaniem do obecnej hospitalizacji były występujące subiektywne dolegliwości zgłaszane przez chorego. Pacjenci skarżyli się na uczucie ciągłego zmęczenia, silne bóle kostno – stawowo - mięśniowe niejednokrotnie utrudniające poruszanie się, uporczywe bóle i zawroty głowy, pogorszenie pamięci i zdolności do koncentracji uwagi, zaburzenia snu, pogorszenie apetytu oraz stany depresyjne. Od zakońzonego leczenia epizodu boreliozy do pojawienia się tych dolegliwości mijało od 6 do 9 miesięcy (średnio 8 miesięcy).

Przy przyjęciu do Oddziału u każdego chorego przeprowadzono badanie przedmiotowe, ze szczególnym uwzględnieniem badania neurologicznego. W pierwszej dobie hospitalizacji w każdym przypadku wykonywano także nakłucie łądźwiowe i badanie płynu mózgowo-rdzeniowego (pmr), które obejmowało oznaczenie pleocytozy i cytogramu, stężenia białka, glukozy, kwasu mlekowego i serotoniny (5-HT). Do pomiaru stężenia serotoniny metodą immunoenzymatyczną stosowano komercyjne zestawy Serotonin EIA firmy ALPCO Diagnostics (USA). Jednocześnie oznaczano także stężenie przeciwciał p/*B. burgdorferi* w surowicy i w pmr.

W 3. dobie hospitalizacji u każdego chorego przeprowadzono badanie neuropsychologiczne. Oceniano sprawność poznawczą przy pomocy testu MMSE (Mini Mental State Examination), uzupełnionego testem rysowania zegara. Do badania stanu psychicznego chorego stosowano Skalę Depresji Becka (BDI), Skalę Depresji Hamiltona (HDRS) i Skalę Oceny Depresji Montgomery-Åsberg (MADRS). Badanie neuropsychologiczne i ocena uzyskanych wyników było wykonywane przez psychologa klinicznego (mgr *Teresa Badura-Głombik*).

Porównanie średnich wielkości pleocytozy, stężenia białka, glukozy, kwasu mlekowego i serotoniny w pmr między badanymi grupami chorych przeprowadzono za pomocą testu t Studenta. W badaniach statystycznych przyjęto poziom istotności $p(\alpha) < 0,05$ i $p(\alpha) < 0,01$.

W każdym przypadku na wykonanie wszystkich opisanych badań uzyskiwano pisemną zgodę chorego. Praca i jej założenia zostały zaakceptowane przez Komisję Bioetyczną Śląskiej Akademii Medycznej w Katowicach (NN-6501-126/06).

WYNIKI

Na podstawie uzyskanych wyników badania neuropsychologicznego wszystkich chorych podzielono na dwie grupy:

- grupa I – 12 chorych z obecnymi zaburzeniami poznawczymi i depresyjnymi, w tym u 4 stwierdzono zaburzenia stopnia głębokiego, u 3 – średniego, a u 5 - lekkiego; w tej grupie byli wszyscy chorzy z neuroboreliozą w wywiadzie,

- grupa II – 4 chorych, u których nie stwierdzono odchyień od normy w wykonanych badaniach; w tej grupie była jedna osoba z neuroboreliozą w wywiadzie i 3 osoby z postacią stawową boreliozy.

Wyniki badania pmr uzyskane w dniu przyjęcia do Oddziału w obu grupach chorych przedstawiono w tabeli I.

Tabela 1. Wyniki badania płynu mózgowo-rdzeniowego chorych uzyskane w dniu przyjęcia do Oddziału

Table 1. The results of CSF examination in patients on the day of admission to the ward

Grupa chorych	Pleocytoza (kom/mm ³)	Białko* (mg/L)	Glukoza (mmol/L)	Kwas mlekowy (mmol/L)	Serotonina** (ng/mL)
Grupa I (n = 12)	4	500 (450 – 610)	3,3 (2,5 – 3,6)	1,7 (1,3 – 2,4)	1,26 (0,1 – 1,44)
Grupa II (n = 4)	3	400 (350 – 420)	3,4 (2,4 – 3,8)	1,6 (1,2 – 2,1)	3,87 (2,99 – 4,62)

W tabeli podano średnie wartości oznaczanych parametrów

* - różnica znamiennej statystycznie ($p < 0,05$)

** - różnica znamiennej statystycznie ($p > 0,01$)

W grupie I średnia pleocytoza wynosiła 4 komórki w 1 mm³, limfocyty w cytogramie, średnie stężenie białka – 500 mg/L, glukozy – 3,3 mmol/L, kwasu mlekowego – 1,7 mmol/L, a stężenie serotoniny – 1,26 ng/ml. Najniższe stężenia serotoniny obserwowano u chorych z zaburzeniami poznawczymi i depresyjnymi głębokiego stopnia.

W grupie II średnia pleocytoza wyniosła 3 komórki w 1 mm³, w cytogramie limfocyty, średnie stężenia pozostałych parametrów pmr przedstawiały się następująco: białko 420 mg/L, glukoza 3,4 mmol/L, kwas mlekowy 1,6 mmol/L, a stężenie serotoniny – 3,87 ng/ml.

Różnice średnich wielkości pleocytozy, stężeń glukozy i kwasu mlekowego w pmr między badanymi grupami nie były statystycznie istotne. Natomiast stwierdzono statystycznie istotne różnice średnich stężeń białka ($p < 0,05$) i serotoniny ($p < 0,01$) w pmr między grupą I i II.

Średnie miana przeciwciał przeciwko *B. burgdorferi*, zarówno w surowicy, jak i w płynie mózgowo-rdzeniowym, były w obu grupach chorych zbliżone do siebie i przedstawiały się następująco: grupa I – w surowicy 22 BBU/ml, w pmr 14 BBU/ml, grupa II – 20 BBU/ml i 12 BBU/ml, odpowiednio.

OMÓWIENIE

Borelioza (choroba z Lyme) występuje praktycznie na terenie całej Polski, a liczba rozpoznawanych przypadków stale wzrasta. Coraz poważniejszym problemem, także z punktu widzenia zdrowia publicznego, są chorzy, którzy pomimo przeprowadzonej kuracji antybiotykowej, nadal zgłaszają szereg subiektywnych dolegliwości. Ich nasilenie jest nierzadko tak duże, że wyraźnie pogarszają jakość życia chorego i wpływają niekorzystnie na jego aktywność zawodową. Osoby takie wielokrotnie zgłaszają się do lekarza i domagają się dalszego, skutecznego leczenia. Większość badaczy zajmujących się problematyką

boreliozy rozpoznaje w takich przypadkach tzw. zespół po chorobie z Lyme. Rozpoznanie tego zespołu opiera się na następujących kryteriach:

1. osoba dorosła lub dziecko z udokumentowanym epizodem wczesnej lub późnej boreliozy z Lyme rozpoznany w oparciu o kryteria CDC,
2. przeprowadzenie ogólnie akceptowanego leczenia wyżej wymienionego epizodu choroby i uzyskanie ustąpienia lub stabilizacji obiektywnie stwierdzanych objawów chorobowych,
3. wystąpienie następujących objawów subiektywnych w 6 miesięcy po rozpoznaniu choroby z Lyme i dalsze utrzymywanie się lub nawrót któregośkolwiek z tych objawów po 6 miesiącach od zakończenia pełnego leczenia antybiotykowego, tj.: zmęczenie, uogólnione bóle mięśniowo – kostne i zaburzenia poznawcze (3-6).

Wszyscy badani przez nas chorzy spełniali powyższe kryteria, co uzasadniało postawienie u nich rozpoznania zespołu po chorobie z Lyme. Poza skargami na uczucie ciągłego zmęczenia, bóle kostno-stawowo-mięśniowe, pogorszenie pamięci i zaburzenia poznawcze, trudności w koncentracji uwagi, wszyscy pacjenci zgłaszali zaburzenia łaknienia, trwałe pogorszenie nastroju, problemy ze snem i występowanie stanów depresyjnych.

Patogeneza tzw. zespołu po chorobie z Lyme wydaje się być złożona i nie do końca wyjaśniona. Według niektórych badaczy zakażenie krętkiem *Borrelia burgdorferi* może wywoływać w ośrodkowym układzie nerwowym (OUN) procesy o charakterze immunologicznym lub neurohormonalnym. W rezultacie tych procesów może dochodzić do uszkodzenia czynnościowego mózgu. U chorych obserwuje się zmiany zachowania, objawy encefalopatii, a nawet psychozy. Zaburzenia czynnościowe OUN mogą objawiać się u chorych i utrzymującym się uczuciem zmęczenia, pogorszeniem ogólnego stanu zdrowia, przeświadczeniem utrzymującej się czynnej choroby, upośledzeniem pamięci, przewlekłe bóle i zaburzenia poznawcze (7,8). *Steere i wsp.* w swoich badaniach stwierdzili, że te dolegliwości mogą utrzymywać się u wielu chorych pomimo przeprowadzonej antybiotykoterapii i skutecznej eliminacji zakażenia (7).

Niezwykle interesującym zagadnieniem są zaburzenia psychiczne, mogące występować w przebiegu boreliozy i neuroboreliozy, a także po przebytej chorobie. Najczęściej opisywane są: objawy encefalopatii, zaburzenia depresyjne, napady paniki, przewlekłe zmęczenie, zaburzenia świadomości i jądłowstręt psychiczny. Objawy psychiatryczne zwykle pojawiają się w późnym okresie choroby, w wielu przypadkach mają nietypowy przebieg, charakteryzując się brakiem w wywiadzie chorego rodzinnego obciążenia chorobą psychiczną, nietypowym wiekiem zachorowania w porównaniu z typowym dla określonych zaburzeń psychicznych (9-13). W niektórych przypadkach przebycie choroby z Lyme może pozostawić trwałe ubytki w sferze intelektu lub osobowości. U takich chorych stwierdzano zaburzenia pamięci, różnego stopnia zaburzenia funkcji poznawczych, zaburzenia depresyjne i zmiany osobowości (2,9,14,15). Przyjmuje się, że zaburzenia psychiczne pojawiające się w przebiegu boreliozy, a w szczególności – neuroboreliozy, mogą być następstwem aktywnego procesu zapalnego tkanki nerwowej lub wynikiem toczących się w OUN procesów metaboliczno-toksycznych lub autoimmunologicznych zainicjowanych zakażeniem *B. burgdorferi*. Nie można także wykluczyć możliwości, iż psychologiczną konsekwencją postawienia rozpoznania przewlekłej choroby o niepewnym rokowaniu, za jaką uważa się boreliozę, mogą być zaburzenia nerwicowe lub depresyjno – lękowe (5,9,16). Badania *Kaplana i wsp.* wykazały, że u cho-

rych z boreliozą, u których stwierdza się zmiany w badaniu pmr (najczęściej podwyższony poziom białka), częściej obserwuje się zaburzenia depresyjne i poznawcze oraz deficyty pamięci, niż u chorych mających prawidłowe wyniki badania płynu. Autorzy ci uważają, że zmiany obecne w płynie mózgowo-rdzeniowym mogą stanowić neurologiczne podłoże zaburzeń sfery psychicznej i poznawczej, natomiast u chorych z prawidłowymi wynikami badania płynu zaburzenia te są raczej konsekwencją rozpoznania u nich choroby o charakterze przewlekłym (14).

Wszyscy obserwowani przez nas chorzy skarżyli się na występowanie stanów depresyjnych, które przejawiały się trwałym pogorszeniem nastroju, niską samooceną, trudnościami w podejmowaniu decyzji, poczuciem winy, zaburzeniami snu i łaknienia. Każdy pacjent zgłaszał także pogorszenie pamięci, trudności w koncentracji uwagi oraz zaburzenia poznawcze. U żadnego z badanych nie stwierdzono w wywiadzie rodzinnego obciążenia chorobami psychicznymi, natomiast w każdym przypadku potwierdzone było zakażenie *B. burgdorferi*. Podobnie jak inni autorzy również największego stopnia zaburzenia depresyjne i poznawcze obserwowaliśmy u chorych z nieprawidłowymi wynikami badania płynu mózgowo-rdzeniowego (podwyższone stężenie białka).

Zespół po chorobie z Lyme rozpoznawany jest praktycznie wyłącznie na podstawie obrazu klinicznego, który spełnia wyżej przedstawione kryteria. Brak obiektywnych wykładników laboratoryjnych, poza badaniami serologicznymi stwierdzającymi zakażenie krętkiem *B. burgdorferi*, pomocnych w diagnostyce tego zespołu. Dlatego wydaje się, że pewną rolę mogłyby tutaj odegrać badania psychologiczne i neuropsychologiczne, badania osobowości i funkcji poznawczych chorego. Wyniki tych badań mogą pozwolić na obiektywną oceną i weryfikację dolegliwości zgłaszanych przez chorego. Stosowane są między innymi: test MMSE (*Mini Mental State Examination*), który jest przesiewową oceną sprawności poznawczej, uzupełniony testem rysowania zegara. W związku z tym, że wielu chorych skarży się na występowania stanów depresyjnych, uzasadnione jest także badanie ich stanu psychicznego. W tym celu stosuje się następujące testy: Skalę Depresji Becka, Skalę Depresji Hamiltona, Skalę Oceny Depresji Montgomery – Åsberg (17-20).

W badanej grupie chorych zaburzenia poznawcze i depresyjne zostały potwierdzone przy zastosowaniu powyższych testów w 12 przypadkach (75%); u pozostałych 4 chorych, zgłaszających podobne subiektywne dolegliwości, wyniki testów były w granicach normy.

Serotonina (5-hydroksytryptamina, 5-HT) jest produktem metabolizmu tryptofanu. Substancja ta należy do amin biogennych, jest syntetyzowana w OUN przez neurony serotoninergetyczne, które znajdują się przede wszystkim w tzw. jądrach szwu (*raphe*) położonych w linii środkowej śródmózgowia, mostu i rdzenia przedłużonego, a także w tworze siatkowatym śródmózgowia. Serotonina pełni rolę neuroprzekaźnika (neurotransmitera) w obrębie ośrodkowego układu nerwowego. Wpływa na czynność bioelektryczną mózgu, na procesy snu i czuwania, reguluje fazy snu, odgrywa rolę w procesach uczenia się i pamięci, w regulacji ciepłoty ciała. Wraz z innymi neuroprzekaźnikami (dopamina, noradrenalina) uczestniczy w wydzielaniu hormonów podwzgórzowych. Liczne badania wykazały udział układu serotoninergetycznego w zaburzeniach nastroju, zachowaniach samobójczych, impulsywnych i agresywnych, zaburzeniach łaknienia, zaburzeniach osobowości i zaburzeniach poznawczych.

Wykazano ponadto zaburzenie transmisji serotoninergetycznej u chorych z depresją, ze schizofrenią, z zespołami anankastycznymi i otepiennymi. W stanach depresyjnych stwier-

dzono spadek syntezy serotoniny w OUN; niskie stężenie tego neuroprzekaźnika korelowało z natężeniem objawów chorobowych u tych chorych (21-25).

Nasze badania wykazały również niższe stężenia serotoniny w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych z potwierdzonymi stanami depresyjnymi przy pomocy testów neuropsychologicznych w porównaniu z chorymi z prawidłowymi wynikami tych testów. Najniższe stężenia 5-HT w płynie obserwowano u chorych z głębokimi zaburzeniami depresyjnymi.

PODSUMOWANIE

Przeprowadzone przez nas badania wskazują na celowość prowadzenia diagnostyki neuropsychologicznej (badania sprawności poznawczej i stanu psychicznego) u chorych zgłaszających różnego rodzaju subiektywne dolegliwości, utrzymujące się pomimo przeprowadzenia kuracji antybiotykowej epizodu wczesnej lub późnej boreliozy. Badania te mogą stanowić obiektywną weryfikację rozpoznania tzw. zespołu po chorobie z Lyme.

Obserwowane niskie stężenie serotoniny w płynie mózgowo-rdzeniowym u chorych ze stanami depresyjnymi w tym zespole wydają się wskazywać na uszkodzenie układu serotonergicznego OUN w wyniku zakażenia krętkiem *Borrelia burgdorferi*; być może jest to jeden z elementów patogenezы boreliozy (neuroboreliozy).

Rozpoznanie tzw. zespołu po chorobie z Lyme często bywa kontrowersyjne i negowane przez wielu badaczy (1,2,3,5). Wydaje się, że w diagnostyce tego zespołu pomocna mogłaby być współpraca specjalisty chorób zakaźnych z psychologiem lub psychiatrą. Pozwoliłoby to na dokładniejszą ocenę stanu chorego i obiektywną weryfikację zgłaszanych przez niego dolegliwości.

Dla wyjaśnienia tych problemów konieczne są dalsze badania przeprowadzone na większej grupie chorych z rozpoznaniem lub podejrzeniem tzw. zespołu po chorobie z Lyme.

L Kępa, B Oczko-Grzesik, T Badura-Glombik

EVALUATION OF CEREBROSPINAL FLUID SEROTONIN (5-HT) CONCENTRATION IN PATIENTS WITH POST-LYME DISEASE SYNDROME – PRELIMINARY STUDY

SUMMARY

The aim of the study was evaluation of usefulness of cerebrospinal fluid (CSF) serotonin level examination in diagnostics of post-Lyme disease syndrome. The study was performed in 16 subjects. In all individuals CSF serotonin concentration was estimated on the 1st day of hospitalization. In patients with depressive and cognitive impairments, proved in neuropsychological tests, - group I – mean CSF serotonin concentration was 1,26 ng/ml, whereas in subjects without abnormalities in tests – group II – respectively – 3,87 ng/ml. The difference of mean CSF serotonin levels was statistically significant ($p < 0,01$). The obtained results indicate usefulness of this CSF parameter, besides neuropsychological tests, in objective evaluation of clinical state in patients with post-Lyme disease syndrome.

PIŚMIENNICTWO

1. Cadavid D. Lyme disease and relapsing fever. W: Scheld WM, Whitley RJ, Marra CM, red. Infections of the Central Nervous System. Philadelphia: Lippincott, Williams and Wilkins; 2004: 659-690.
2. Krupp LB, Hyman LG, Grimson R, i in. Study and treatment of post Lyme disease. A randomized double masked clinical trial. Neurology 2003;60:1923-1930.
3. Wormser GP, Dattwyler RJ, Shapiro ED, i in. The clinical assessment, treatment and prevention of Lyme disease, Human Granulocytic Anaplasmosis and Babesiosis: clinical practice guidelines by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis 2006;4:1089-1134.
4. Cairns V, Goodwin J. Post-Lyme borreliosis syndrome: a meta-analysis of reported symptoms. Int J Epidemiol 2005;34:1340-1345.
5. Pfister H-W, Rupprecht TA. Clinical aspects of neuroborreliosis and post-Lyme disease syndrome in adult patients. Int J Med Microbiol 2006;296,S1:11-16.
6. Steiner I. Treating post-Lyme disease: trying to solve one equation with too many unknowns. Neurology 2003;60:1888-1889.
7. Steere AC, Coburn J, Glickstein L. The emergence of Lyme disease. J Clin Invest 2004;113:1093-1101.
8. Zajkowska J, Grygorczuk S, Kondrusik M, i in. Patogeneza boreliozy – nowe aspekty. Przegl Epidemiol 2006;60, Supl. 1: 167-170.
9. Fallon BA, Nields JA. Lyme Disease: A Neuropsychiatric Illness. Am J Psychiatry 1994;151:1571-1583.
10. Hajek T, Libiger J, Janovska D, i in. Clinical and demographic characteristics of psychiatric patients seropositive for *Borrelia burgdorferi*. Eur Psychiatry 2006;21:118-122.
11. Kumor K, Pierzchała K. Problem zmęczenia w chorobach neurologicznych. Wiad Lek 2006;59,9-10:685-691.
12. Popławska R, Konarzewska B, Gudel-Trochimowicz J, i in. Zaburzenia psychiczne w ostrej i przebytej neuroboreliozy. Pol Merk Lek 2001;10,55:36-37.
13. Rudnik J, Popławska R, Zajkowska J, i in. Problemy psychiczne występujące w przebiegu choroby z Lyme. Pol Merk Lek 2003;15,86:161-164.
14. Kaplan RF, Jones-Woodward L, Workman K, i in. Neuropsychological deficits in Lyme disease patients with and without other evidence of central nervous system pathology. Appl Neuropsychol 1999;6(1):3-11.
15. Kaplan RF, Trevino RP, Johnson GM, i in. Cognitive function in post-treatment Lyme disease. Do additional antibiotics help? Neurology 2003;60:1916-1922.
16. Halperin J. Neurologic Manifestations of Lyme Disease. W: Schlossber D, red. Infections of the Nervous System. New York: Springer Verlag; 1990:304-311.
17. Fallon BA, Das S, Plutchok JJ, i in. Functional Brain Imaging and Neuropsychological Testing in Lyme Disease. Clin Infect Dis 1997;25 (Suppl. 1):857-863.
18. Frazer A, Winokur A. Biologiczne podstawy zaburzeń psychicznych. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1982.
19. Jarosz M, Cwynar S. Podstawy psychiatrii. Warszawa: Państwowy Zakład Wydawnictw Lekarskich; 1982.
20. Kaplan RF, Jones-Woodward L. Lyme encephalopathy: a neuropsychological perspective. Semin Neurol 1997;17:31-37.
21. Mann JJ. Role of the serotonergic system in the pathogenesis of major depression and suicidal behavior. Neuropsychopharm 1999;21:99S-105S.

22. Mann JJ, Currier D, Quiroz JA, i in. Neurobiology of Severe Mood and Anxiety disorders. W: Siegel GJ, Albers RW, Brady ST, Price DL, red. Basic Neurochemistry: Molecular, Cellular and Medical Aspects. Amsterdam: Elsevier; 2006:887-909.
23. Owens J, Nemeroff CB. Role of serotonin in the pathophysiology of depression: focus on the serotonin transporter. Clin Chem 1994;40:288-294.
24. Shiah IS, Yatham LN. Serotonin in mania and in the mechanism of action of mood stabilizers: a review of clinical studies. Bipolar Disord 2000;2:77-92.
25. Simansky KJ. Serotonergic control of the organization of feeding and satiety. BehavBrain Res 1996;73:37-42.

Otrzymano: 3.09.2008 r.

Adres autora:

Dr n med. Lucjan Kępa
Oddział Chorób Zakaźnych
Śląskiego Uniwersytetu Medycznego
Aleja Legionów 49, 41-902 Bytom
tel. 032 281 92 41
fax 032 281 92 45