

Czterdziestolecie choroby afektywnej sezonowej

Forty years of seasonal affective disorder

Janusz Rybakowski^{1,2}

¹Klinika Psychiatrii Dorosłych, Uniwersytet Medyczny w Poznaniu

²Członek korespondent PAN

Summary

In 2024, we observe the fortieth anniversary of the publication, where, for the first time, the term of Seasonal Affective Disorder (SAD) was used. Presently, SAD is regarded as a special category of mood disorder. In the American Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, fifth edition (DSM-V), the seasonality makes a specifier, “with seasonal pattern”, both for recurrent depression or Major Depressive Disorder (MDD), and for Bipolar Disorder (BD). The most spectacular phenomenon among SAD is winter depression. Its symptomatology is mostly similar to atypical depression, characterized by excessive sleepiness and carbohydrate craving. SAD can pertain up to one fifth of persons with MDD or BD and is more frequent in women.

SAD can be considered as an extreme expression of the central nervous system (CNS) changes related to circannual rhythm of lighting. The seasonal changes of the CNS function apply to the secretion of melatonin, the neurotransmitters dopamine and serotonin and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. In the circadian and circannual processes, a significant role is played by so-called “clock genes”. SAD may be a legacy of *Homo neanderthalensis*.

In winter depression, the therapeutic effect is obtained by an exposition to bright light (bright light therapy – BLT) as well as to blue light or using the method of dawn simulation. The therapeutic effect of phototherapy has also been ascertained in non-seasonal depression. As a counterpoint to this mechanism, promising trials have been undertaken in manic states by light restriction using blue light blocking glasses.

Słowa kluczowe: choroba afektywna sezonowa, depresja zimowa, terapia światłem

Key words: seasonal affective disorder, winter depression, light therapy

Wstęp

W 2024 roku przypada czterdziesta rocznica publikacji artykułu, w którym po raz pierwszy użyto pojęcia choroby afektywnej sezonowej (*Seasonal Affective Di-*

sorder – SAD). Artykuł był dziełem badaczy z National Institute of Mental Health (NIMH) w USA, a jego pierwszym autorem był Norman Rosenthal. W latach 70. XX wieku wyemigrował on do USA z Afryki Południowej w celu kontynuowania kariery medycznej i badawczej. W roku 1979 rozpoczął praktykę psychiatryczną w Waszyngtonie i otrzymał stypendium w NIMH w Bethesda. Na drodze do identyfikacji SAD Rosenthal prawdopodobnie dążył do wyjaśnienia przyczyny własnego depresyjnego samopoczucia, jakie obserwował w USA w okresie zimy. W artykule opisanych jest 29 pacjentów, u których w okresie zimowym wystąpiła depresja, z objawami braku energii, nadmiernej senności i „głodu węglowodanowego” (*carbohydrate craving*). Pacjenci ci mieszkali w klimacie umiarkowanym, a u większości z nich można było rozpoznać chorobę afektywną dwubiegunową (ChAD) typu II. Objawy depresji całkowicie ustępowały wiosną i latem, kiedy to często pojawiał się stan nadmiernie dobrego samopoczucia. Ponieważ Rosenthal uważał, że jednym z czynników depresji zimowej jest niedobór światła, u 11 pacjentów wykonano naświetlanie sztucznym światłem, co spowodowało u nich efekt przeciwdepresyjny [1]. Ukoronowaniem dokonań Rosenthala związanych z SAD stała się popularna książka *Winter blues* opublikowana w 1993, w której w sposób mistrzowski opisał depresję sezonową w kontekście objawów, leczenia, a także relacji człowieka z porami roku. Jeden z ostatnich podrozdziałów opisuje np. związek pór roku z twórczością artystyczną. Książka do tej pory miała cztery uaktualnione wydania, ostatnie w 2013 roku [2].

Artykuł z 1984 roku opublikowany przez zespół badaczy z NIH, gdzie Rosenthal jest pierwszym autorem, może być uważany za formalne zaistnienie zaburzenia afektywnego sezonowego w piśmiennictwie psychiatrycznym. Należy jednak wspomnieć, że na sezonowość depresji wskazywało wielu lekarzy i badaczy, począwszy od Hipokratesa. „Ojciec medycyny” w swoich aforyzmach napisanych w V wieku przed naszą erą postulował, że zmiany pór roku są częstą przyczyną chorób, a dotyczy to również melancholii [3].

Mimo 40 lat istnienia sezonowe zaburzenie afektywne nadal nie zyskało statusu odrębnej jednostki diagnostycznej i jest uznawane jako szczególna kategoria choroby afektywnej. W ostatniej amerykańskiej klasyfikacji diagnostycznej *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition* (DSM-5) sezonowość stanowi „wyznacznik” (*specifier, with seasonal pattern*) zarówno depresji nawracającej, czyli tzw. dużego zaburzenia depresyjnego (*Major Depressive Disorder – MDD*), jak i ChAD (*Bipolar Disorder – BD*). W MDD chodzi o depresję występującą regularnie w okresie jesienno-zimowym. Natomiast u wielu pacjentów depresja ta pojawia się w kontekście choroby afektywnej dwubiegunowej (ChAD), w której oprócz depresji w czasie jesienno-zimowym występują stany wzmożonego nastroju i aktywności w okresach letnich [4]. W międzynarodowych klasyfikacjach diagnostycznych *International Classification of Diseases, ICD-10* i *ICD-11*, SAD uważane jest za odmianę zaburzenia depresyjnego nawracającego [5, 6].

1. Depresja zimowa

Najbardziej spektakularnym zjawiskiem w zakresie choroby afektywnej sezonowej jest depresja zimowa (*winter depression*), zwana również depresją sezonową (*seasonal depression*). W DSM-5 uznawana jest za sezonową odmianę dużego zaburzenia depresyjnego (*Major Depressive Disorder with Seasonal Pattern*). Objawy depresji występują w okresie jesienno-zimowym, gdy mamy do czynienia z niedoborem światła, i zwykle ustępują wraz z nadejściem wiosny. Depresja zimowa jest najbardziej charakterystyczna dla klimatu umiarkowanego, w którym dochodzi do istotnego deficytu oświetlenia w okresie zimowym w porównaniu z innymi porami roku, zwłaszcza czasem letnim. Symptomatologia depresji zimowej w dużej mierze jest podobna do tzw. depresji atypowej, w której mamy do czynienia z nadmiarem snu oraz ze zwiększeniem przyjmowania pożywienia i odczuwaniem tzw. głodu węglowodanowego. Obok tego występują klasyczne objawy depresji, takie jak obniżenie nastroju, anhedonia, utrata energii, spowolnienie psychoruchowe, poczucie mniejszej wartości i myśli rezygnacyjne. Do rozpoznania depresji zimowej konieczne jest pojawianie się powyższego rocznego schematu w okresie co najmniej dwóch lat.

Ostatnie badanie rozpowszechnienia SAD przeprowadzone przez autorów szwajcarskich dotyczyło populacji *Zürich cohort study* ($N = 499$), u której w ciągu ponad 20 lat wykonywano kilkakrotne oceny diagnostyczne. Cykliczną depresję zimową w przebiegu zarówno depresji nawracającej, jak i ChAD rozpoznano u 3,44% chorych, przy czym kobiet było pięciokrotnie więcej. Sezonowość jesienno-zimowa dotyczyła 7,52% osób z depresją „dużą” i „małą”. W grupie depresji sezonowej wykazano istotną przewagę objawów depresji atypowej (z hipersomnią i wzrostem łaknienia), znaczną współchorobowość z zespołem lęku społecznego i agorafobią, częste występowanie dobowych zmian nastroju (poprawa w godzinach wieczornych) i duży odsetek osób wykazujących nadwrażliwość na światło, hałas i zapachy [7].

2. Choroba afektywna dwubiegunowa – sezonowa

Badania długoterminowe autorów katalońskich wskazują, że sezonowość przebiegu może dotyczyć około 1/3 pacjentów z ChAD. Są to głównie pacjenci z ChAD typu II, u których początek choroby miał postać epizodu depresyjnego [8]. Nowsze badanie tych autorów wykazało częstość występowania dwubiegunowego SAD u 16,5% chorych z ChAD oraz związek tej postaci z ChAD typu II, obciążeniem rodzinnym chorobami afektywnymi, brakiem zdecydowanej biegunowości (*polarity*) przebiegu oraz mniejszym nasileniem zachowania o charakterze agresji [9].

Od kilku lat prowadzone są badania, w których uczestniczą liczne ośrodki na świecie (75 ośrodków, 42 kraje z 6 kontynentów), dotyczące związku nasłonecznienia w różnych miejscach na Ziemi z występowaniem i charakterystyką ChAD. Ich koordynatorem jest Michael Bauer, kierownik katedry psychiatrii uniwersytetu w Dreźnie, wieloletni prezes IGSLI (International Group for the Study of Lithium-Treated Patients). Z naszego kraju bierze w nich udział Klinika Psychiatrii Dorosłych Uniwersytetu Medycznego im. Karola Marcinkowskiego w Poznaniu. Badania

te pokazały m.in., że im większe jest naświetlenie w okresie wiosennym w danym miejscu, tym wcześniejszy początek wystąpienia ChAD [10]. W badaniu stwierdzono znamiennej ujemną korelację różnicy naświetlenia między zimą a latem ze zwiększonym ryzykiem podjęcia próby samobójczej u chorych z I typem ChAD [11]. Dowiedziono również, że im większe są różnice w naświetleniu słonecznym w ciągu roku, tym większe jest prawdopodobieństwo, że pierwszym epizodem w przebiegu ChAD będzie depresja [12].

3. Etiopatogeneza choroby afektywnej sezonowej

3.1. Odzwierciedlenie sezonowości w czynności mózgu

Rytmika okołodobowa (*circadian*) i okołoroczna (*circannual*) odgrywa istotną rolę w czynności mózgu, co może mieć znaczenie w patogenezie SAD [13]. W latach 60. XX wieku wprowadzono pojęcie *Zeitgeber*, które oznacza zewnętrzne źródło synchronizacji zegara biologicznego organizmu do rytmu 24-godzinnego, jakim jest sekwencja światła i ciemności [14]. U człowieka najważniejszą ośrodkową strukturą związaną z synchronizacją zewnętrznych bodźców czasowych jest jądro nadskrzyżowaniowe (*Suprachiasmatic Nucleus* – SCN) podwzgórza. Światło, najsilniejszy *Zeitgeber*, dostaje się do SCN za pomocą szlaku siatkówkowo-podwzgórzowego (*Retino-hypothalamic Tract*). Drogi nerwowe łączą SCN z szyszynką, gdzie wydzielana jest melatonina. Sekrecja tego hormonu podlega supresji poprzez światło zewnętrzne. W funkcjonowaniu zegara biologicznego bierze również udział część guzowata przysadki (*Hypophysial Pars Tuberalis*), odpowiedzialna za czynność licznych hormonów [15].

W syntezie melatoniny prekursorem jest tryptofan, z którego powstaje serotonina. Z serotoniny przy udziale enzymu N-acetylotransferazy powstaje N-acetyloserotonina. Z niej natomiast w wyniku działania enzymu O-metylotransferazy hydroksyindolowej tworzy się melatonina (5-metoksy-N-acetylotryptamina). Melatonina wywiera działanie mające na celu regulację m.in. snu i rytmów okołodobowych poprzez aktywację dwóch rodzajów receptorów melatoninowych M1 i M2 [15]. Supresja wydzielania melatoniny pod wpływem światła związana jest z działaniem melanopsyny, białka obecnego w komórkach zwoju siatkówki [16].

SAD może stanowić ekstremalny przejaw zmian ośrodkowego układu nerwowego (OUN) związanych z okołorocznym rytmem oświetlenia. W zakresie patogenezy zmiany rytmu sen-czuwanie w SAD wysunięto koncepcję roli skróconego okresu naświetlenia (*Short Photoperiod Hypothesis*) oraz opóźnienia fazy rytmu dobowego (*Phase-delay Shift Hypothesis*). Za tymi zjawiskami przemawiają m.in. związek występowania SAD z szerokością geograficzną [17] oraz terapeutyczny wpływ porannego stosowania światła, która to procedura powoduje przyśpieszenie fazy rytmu dobowego [18]. Badacze chińscy podjęli próbę wytworzenia modelu SAD u makaka rezus (*Macaca mulatta*), stosując paradygmat skróconego okresu naświetlania (*short photoperiod*). Warunki te wywołały zachowanie depresyjne: zmniejszenie aktywności i reaktywności psychoruchowej, utratę masy ciała, cechy anhedonii i zwiększenie stężenia kortyzolu. Wszystkie te objawy ustąpiły pod wpływem stosowania leków

przeciwdepresyjnych [19]. Niektórzy badacze sugerują istnienie tzw. dwojakiej predyspozycji do SAD (tzw. *Dual-vulnerability Hypothesis*), wskazując na potencjalnie odrębne czynniki dotyczące sezonowości i depresji [20]. Okazuje się na przykład, że zwiększone wydzielanie melatoniny w zimie obserwuje się głównie u osób z SAD, a w znacznie mniejszym stopniu u pozostałych [21]. Ostatnio badacze z Pittsburga wykazali, że osoby z SAD mają w zimie słabszą reakcję siatkówki na światło określaną jako PIPR (*Post-illumination Pupil Response*) w porównaniu z okresem letnim, czego nie stwierdzono w grupie kontrolnej: reakcja PIPR związana jest z czynnością melanopsyny [22].

Obok melatoniny sezonowość okołoroczna dotyczy również neuroprzeżywalności serotonergicznego i dopaminergicznego, jak również osi podwzgórze–przysadka–nadnercza (*Hypothalamic–Pituitary–Adrenal* – HPA). Badacze szwedzcy, posługując się metodami neuroobrazowymi, wykazali różnice okołodobowe i okołoroczne w zakresie receptorów serotonergicznym 5-HT_{1A} (większa aktywność w okresie zwiększonego światła słonecznego) oraz transportera serotoniny [23]. Natomiast Aumann i wsp. [24] badali neurony dopaminergiczne śródmózgowia osób, które zmarły w okresie letnim, oraz osób zmarłych w okresie zimowym. Stwierdzili, że aktywność enzymu hydroksylazy tyrozyny, najważniejszego (*rate-limiting step*) dla syntezy dopaminy i transportera dopaminy, była istotnie niższa w okresie zimowym niż letnim. Z kolei autorzy brytyjscy ujawnili, że pacjenci z SAD mieli mniejszy wzrost stężenia kortyzolu po przebudzeniu (*Cortisol Awakening Response* – CAR) w okresie zimowym w porównaniu z okresem letnim [25].

Dynamika przyjęć psychiatrycznych z powodu chorób afektywnych również wykazuje tendencję do sezonowości. Geoffroy i wsp. [26] dokonali w 2014 roku metaanalizy 32 prac związanych z hospitalizacją pacjentów z ChAD w związku z różnymi epizodami choroby. Wynikało z niej, że szczyt przyjęć przypadków epizodów depresji występuje w okresie wczesnozimowym i w mniejszym stopniu w lecie. Z kolei szczyt przyjęć przypadków epizodów maniakalnych notuje się w okresie wiosenno-letnim, w mniejszym stopniu w jesieni. Natomiast hospitalizacje, których przyczyną są epizody mieszane, występują głównie w okresie wczesnej wiosny i późnego lata. Przeprowadzona w 2015 roku analiza hospitalizacji pacjentów z chorobami afektywnymi przyjmowanych do Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie wykazała nasilenie przyjęć z powodu różnych rodzajów depresji w okresie jesiennym i wiosennym, z powodu manii w okresie wiosenno-letnim i środkowozimowym, a stanów mieszanych – w okresie wiosny i zimy [27]. Badania te mogłyby częściowo potwierdzać sezonowość depresji w okresie jesiennie-zimowym i manii w okresie wiosenno-letnim.

3.2. Czynniki genetyczne

Rytmu biologiczne okołodobowe, czyli około 24-godzinne (*circadian*), generowane są przez genetyczny zegar biologiczny, w którego skład wchodzi tzw. geny zegarowe (*clock genes*). Geny te są częścią kilku pętli transkrypcyjnych. Najważniejsze geny będące elementami tych pętli to *CLOCK* (*Circadian Locomotor Output Cycles Kaput*), *ARNTL* (*Aryl Hydrocarbon Receptor Nuclear Translocator-Like*), *NPAS2* (*Neuronal Pas*

Domain Protein 2), *PER1,2,3* (*Clock Protein PERIOD*) oraz *TIM* (*Timeless Circadian Clock*) [28]. Za odkrycie mechanizmu molekularno-genetycznego związanego z rytmem okołodobowym amerykańscy naukowcy Jeffrey Hall, Michael Rosbash i Michael Young otrzymali w 2017 roku Nagrodę Nobla z dziedziny fizjologii i medycyny [29].

Polimorfizm genów zegarowych w odniesieniu do chorób afektywnych był badany za pomocą metody tzw. genów kandydujących. W ośrodku poznańskim wykazano znaczenie polimorfizmu genów *ARNTL* i *TIM* dla mechanizmu profilaktycznego działania litu w CHAD [30] oraz dla temperamentów hipertymicznego, cyklotymicznego i lękowego w skali TEMPS-A (*Temperament Evaluation of Memphis, Pisa and San Diego Autoquestionnaire*), jak również polimorfizmu genu *PER3* dla temperamentu depresyjnego tej skali [31]. Kilka prac poświęcono badaniu tych genów w SAD. Johansson i wsp. [32] stwierdzili asocjację między skłonnością do SAD a polimorfizmem genu *NPAS2*. W pracy z 2007 roku wykazano związek z SAD polimorfizmów trzech genów tworzących pętlę transkrypcyjną, czyli: *ARNTL*, *NPAS2* i *PER2* [33]. Badacze francuscy wykryli asocjację między ChAD o przebiegu sezonowym a pięcioma SNPs (*Single Nucleotide Polymorphisms*) genu *NPAS2* i jednym genu *CRY2* (*Cryptochrome Circadian Regulator 2*) [34]. Natomiast autorzy amerykańscy zidentyfikowali dwa rzadkie warianty genu *PER3* w rodzinie osób wykazujących wysoki wskaźnik sezonowości, objawy depresji oraz przesunięcie fazy snu w okresie zimowym [35]. Wyniki badań dotyczące genów zegarowych mogą również wskazywać na związek genetyczny między rytmem okołodobowym i okołorocznym.

W 2018 roku wykonano w SAD pierwsze badanie typu GWAS (*Genome-wide Association Study*). Objęto nim 1380 osób z SAD w przebiegu ChAD i depresji nawracającej i porównano je z 2937 osobami kontrolnymi. Największą asocjację z występowaniem SAD stwierdzono w odniesieniu do genu *ZBTB20* (*Zinc Finger and Bric-a-brac Domain Containing Protein 20*) [36]. Gen ten stanowi czynnik transkrypcyjny odgrywający ważną rolę w czynności hipokampu [37].

3.3. Hipoteza ewolucyjna

W roku 2012 amerykańska psycholożka Julia Sherman zaproponowała koncepcję ewolucyjną ChAD zwaną EOBD-R (*Evolutionary Origin of Bipolar Disorder – Revised*). Wedle niej zachowanie „dwubiegunowe” wytworzyło się w okresie środkowego plejstocenu jako adaptacja sezonowa do okresu zimowego w strefie klimatu umiarkowanego [38]. Dotyczyło ono gatunku człowieka żyjącego w tym czasie w tej strefie klimatycznej, czyli człowieka neandertalskiego. Na adaptację taką może wskazywać m.in. występujący u człowieka neandertalskiego pykniczny typ budowy ciała, zachowujący ciepło i zaadaptowany do zimna. Przekazanie tej predyspozycji człowiekowi współczesnemu nastąpiło w wyniku krzyżowania się człowieka neandertalskiego z *Homo sapiens*. W 2020 roku ukazała się praca badaczy hiszpańskich, którzy wykazali, że człowiek neandertalski miał zdolność hibernacji zimowej, o czym świadczą znaleziska w hiszpańskich grotach Atapuerca, gdzie w szkieletach pochodzących sprzed około 500 tysięcy lat stwierdzano cechy zaburzeń układu kostnego i nerek stanowiące konsekwencje okresu hibernacji [39]. Tak więc istnieją powody, aby

przypuszczać, że adaptacja klimatyczna człowieka neandertalskiego może stanowić genezę choroby afektywnej sezonowej, głównie depresji zimowej. Występowanie tej choroby u człowieka współczesnego stanowi konsekwencję introgresji genów neandertalskich związanych z rytмами biologicznymi i depresją do genomu *Homo sapiens* [40]. Warto wspomnieć, że już w końcu lat 80. XX wieku Amerykanie Peter Whybrow (psychiatra) i Robert Bahr nazwali depresję zimową „reakcją hibernacyjną” (*hibernation response*) [41]. Można uznać, że koncepcja Julii Sherman dotyczy przede wszystkim sezonowej depresji zimowej zarówno w chorobie afektywnej jedno-, jak i dwubiegunowej występującej w klimacie umiarkowanym. W populacjach w Afryce, które nigdy nie miały możliwości spotkania *Homo neanderthalensis*, rozpowszechnienie ChAD, w tym bardziej SAD, jest istotnie mniejsze niż wśród osób żyjących w klimacie umiarkowanym [42].

4. Leczenie choroby afektywnej sezonowej

Szczególną cechą depresji zimowej jest efekt terapeutyczny uzyskany za pomocą ekspozycji na światło, co stwierdzono już w oryginalnej pracy z 1984 roku [1]. Wśród prekursorów terapeutycznego zastosowania światła jest włoski lekarz Vincenzo Chiarugi, który ze względu na rewolucyjnie nowoczesny stosunek do chorych psychicznie może być nazwany „włoskim Pinelem”. W swej pracy z 1794 roku zalecał on zwiększenie ekspozycji na światło słoneczne u pacjentów z depresją oraz unikanie ekspozycji na światło i hałas u chorych pobudzonych przez umieszczanie ich w ciemnych pomieszczeniach [43].

Praca Rosenthala i wsp. [1] nawiązywała do wcześniejszego badania grupy z NIMH, w którym wykazano, że stosowanie światła wpływa na rytm okołodobowy przez hamowanie sekrecji melatoniny [44], oraz do pierwszych prób wykorzystywania jasnego światła w leczeniu depresji zimowej [45, 46]. Od połowy lat 80. XX wieku terapia światłem (*Bright Light Therapy* – BLT) w depresji zimowej staje się coraz bardziej rozpowszechniona. Skuteczność tej terapii w depresji sezonowej została udokumentowana w metaanalizach z roku 2005 [47] oraz z roku 2020 [48] jako równoważna efektywności leków przeciwdepresyjnych. Badacze francuscy, którzy porównywali skuteczność BLT i leków przeciwdepresyjnych, stwierdzili ich podobną efektywność, natomiast istotnie większą przy kombinacji tych dwóch metod [49].

Istnieją dwie modyfikacje BLT. Pierwszą z nich jest stosowanie światła niebieskiego (*blue light*), tj. o długości fali świetlnej 450–480 nm. Inspiracją do opracowania tej metody było odkrycie, że melanopsyna odpowiedzialna za zmianę rytmu okołodobowego jest najbardziej wrażliwa na takie światło [50]. Praktyka wykazała jednak, że zakres światła niebieskiego nie jest konieczny do skutecznej terapii światłem, a stosowanie samego światła niebieskiego nie jest efektywniejsze od BLT [51]. Drugą techniką terapeutyczną jest tzw. symulacja świtu (*dawn simulation*). Polega ona na stopniowym zwiększaniu natężenia światła w ostatnich 30 minutach snu i utrzymywaniu go przez 15 minut po wybudzeniu za pomocą budzika. Badanie porównawcze wykazało podobną skuteczność symulacji świtu, jak BLT w depresji umiarkowanej, natomiast gorszą w depresji o znacznym nasileniu [52].

Niedawno ukazało się eksperckie omówienie terapii światłem w depresji zimowej. Pierwszym autorem artykułu jest badaczka szwajcarska Anna Wirz-Justice, prawdopodobnie najwybitniejsza obecnie znawczyni tego tematu. W artykule podaje się, że podstawowym wskazaniem dla terapii światłem jest SAD, natomiast w ostatnich latach wykazano jej efektywność zarówno w depresji niesezonowej, jak i w wielu innych zaburzeniach psychicznych. Światło działa tutaj poprzez układ wzrokowy, a nie przez skórę, ponieważ lampy nie emitują światła w zakresie ultrafioletu i podczerwieni. Najnowsze lampy używane w terapii generują oświetlenie o jasności 10 000 luksów, a odległość pacjenta od nich jest ściśle definiowana przez producenta. Procedurę 30-minutowej terapii trwającej co najmniej przez tydzień należy prowadzić we wczesnych godzinach rannych, np. o 7.30. Nieco później (np. godzina 8.45) można ją rozpocząć u osób, które mają wysokie wskaźniki chronotypu wieczornego (*eveningness*). Ten sposób postępowania można kojarzyć z lekami przeciwdepresyjnymi (działanie synergistyczne), z wyjątkiem środków uczulających na światło, takich jak hipercyna, czyli wyciąg z dziurawca (*St. John's wort*). Objawy uboczne terapii światłem, takie jak bóle lub zawroty głowy, nudności i poczucie zmęczenia oczu, pojawiają się rzadko i zwykle ustępują po kilku dniach [53].

Czy u osób z SAD można zapobiegać wystąpieniu depresji zimowej? W ostatnich latach pojawiły się prace analityczne typu Cochrane Review dotyczące tego zagadnienia. Wskazują one na trudności oceny ze względu na heterogenność metodologiczną prac realizowanych w tym zakresie. Niemniej w jednej z nich zademonstrowano możliwość takiego zapobiegawczego działania przez stosowanie BLT [54]. Wśród leków przeciwdepresyjnych najwięcej danych wskazuje na zapobieganie wystąpieniu depresji zimowej przez wdrożenie bupropionu [55]. Nie uzyskano natomiast przekonujących dowodów na zapobieganie depresji zimowej przez stosowanie agomelatyny, melatoniny [56], suplementacji witaminą D [57] czy postępowania psychoterapeutycznego [58]. Nie powstały jak dotychczas prace, w których badano by wpływ długotrwałego podawania leków normotymicznych na zapobieganie nawrotom SAD, choć wydaje się, że badania takie byłyby bardzo uzasadnione.

Znakomity efekt fototerapii depresji sezonowej przyczynił się do prowadzenia badań dotyczących wdrożenia takiego leczenia w innych rodzajach depresji. Ostatnie metaanalizy przynoszą istotne dowody na terapeutyczne działanie światła w depresji niesezonowej [50] oraz na potencjalizację poprzez fototerapię działania leków przeciwdepresyjnych [59]. Podjęto również próby stosowania terapii światłem w innych chorobach, zwykle jako wspomaganie prowadzonego leczenia. Ich przykładem w naszym kraju mogą być zachęcające wyniki takiej terapii u osób z depresją w przebiegu restrykcyjnej formy jądłowstrętu psychicznego [60].

Jeżeli światło działa terapeutycznie w depresji, to być może ciemność może wywierać działanie lecznicze w stanie biegunowo przeciwnym dla depresji, jakim jest epizod maniakalny? Podobnie do zaleceń wspomnianego już Vincenza Chiarugiego polski lekarz Ludwik Perzyna w swym dziele *Lekarz dla włościan* wydanym w 1793 roku, nazywając stan maniakalny „szaleństwem”, pisze: „Izba, w której ma być trzymany szalony, powinna być trochę ciemnowa i zimna” [61, s. 202]. Natomiast współczesne próby stosowania „ciemności” polegają głównie na używaniu okularów blokujących

niebieskie światło (*Blue-blocking Glasses* – BBG). Badacze duńscy, wykorzystując BBG u chorych w epizodzie maniakalnym jako dodatek do leczenia farmakologicznego, wykazali istotnie lepszy efekt terapeutyczny w porównaniu z placebo [62], jak również znaczącą poprawę w zakresie snu [63]. Ostatnio ukazało się podsumowanie stosowania BBG w ChAD wskazujące na najważniejsze zagadnienia badawcze i praktyczne [64].

Podsumowanie

Choroba afektywna sezonowa, a zwłaszcza tzw. depresja zimowa, funkcjonuje obecnie powszechnie zarówno w domenie psychiatrycznej, jak i w szeroko pojętej wiedzy potocznej. Czterdzieści lat obecności tak nazwanego zjawiska przyczyniło się do rozwoju zarówno chronobiologii, jak i chronoterapii. Nazwy obu tych dziedzin pochodzą od greckiego słowa *chronos* oznaczającego „czas”.

Chronobiologia jest działem biologii zajmującym się badaniem rytmów biologicznych, czyli cyklicznych zjawisk zachodzących pod wpływem czynników wewnętrznych (fizjologicznych) oraz zewnętrznych, takich jak sekwencja światła i ciemności oraz pory roku. Współczesnym dowodem na uhonorowanie tych fenomenów jest przyznanie w roku 2017 Nagrody Nobla z dziedziny fizjologii i medycyny trzem naukowcom amerykańskim za badania molekularno-genetyczne nad rytmem okołodobowym [29]. Natomiast SAD może stanowić manifestację zmian OUN związanych z rytmem oświetlenia okołorocznym. Badania nad SAD przyczyniły się do bliższego wyjaśnienia m.in. sezonowego funkcjonowania melatoniny i znaczenia genów zegarowych. Mogą również nawiązywać do Nagrody Nobla z roku 2022 przyznanej szwedzkiemu uczonemu Svantemu Pääbo za badania nad człowiekiem neandertalskim i jego dziedzictwem u *Homo sapiens*. Jest bowiem bardzo prawdopodobne, że SAD stanowi taką spuściznę.

Chronoterapia w psychiatrii jest definiowana jako kontrolowana ekspozycja na czynniki środowiskowe, które wpływają na rytmy biologiczne, a w rezultacie dają efekt terapeutyczny w zaburzeniach psychicznych. Dzięki SAD leczenie światłem stało się obecnie sztandarową formą chronoterapii. Pasuje się ono obok takich metod leczenia depresji jak deprywacja snu i przesunięcie fazy rytmu dobowego. Psychoterapeutycznym odpowiednikiem chronoterapii może być terapia rytmów społecznych w ChAD. Po udowodnieniu skuteczności w SAD fototerapia stała się metodą stosowaną z powodzeniem w depresji niesezonowej, a także w innych zaburzeniach i chorobach. Dała też asumpt do leczenia „ciemnością” stanów maniakalnych przez stosowanie okularów blokujących światło niebieskie.

Piśmiennictwo

1. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Lewy AJ, Goodwin FK, Davenport Y i wsp. *Seasonal affective disorder. A description of the syndrome and preliminary findings with light therapy*. Arch. Gen. Psychiatry 1984; 41(1): 72–80.
2. Rosenthal NE. *Winter blues. Seasonal affective disorder: What it is and how to overcome it*, New York: Guilford Press; 1993.

3. Hippokrates. *Aforyzmy*. Gdańsk: Wydawnictwo Uniwersytetu Gdańskiego; 2013. E-book.
4. *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders. Fifth edition (DSM-5)*. Arlington VA: American Psychiatric Association; 2013.
5. *International Classification of Diseases. Tenth Edition. ICD-10. Classification of Mental and Behavioural Disorders*. Geneva: World Health Organization; 1992.
6. <https://icd.who.int/en> (dostęp: 1.07.2024).
7. Wirz-Justice A, Ajdacic V, Rössler W, Steinhausen HC, Angst J. *Prevalence of seasonal depression in a prospective cohort study*. Eur. Arch. Psychiatry Clin. Neurosci. 2019; 269(7): 833–839.
8. Goikolea JM, Colom F, Martínez-Arán A, Sánchez-Moreno J, Giordano A, Bulbena A i wsp. *Clinical and prognostic implications of seasonal pattern in bipolar disorder: A 10-year follow-up of 302 patients*. Psychol. Med. 2007; 37(11): 1595–1599.
9. Fico G, de Toffol M, Anmella G, Sagué-Vilavella M, Dellink A, Verdolini N i wsp. *Clinical correlates of seasonality in bipolar disorder: A specifier that needs specification?* Acta Psychiatr. Scand. 2021; 143(2): 162–171.
10. Bauer M, Glenn T, Alda M, Aleksandrovich MA, Andreassen OA, Angelopoulos E i wsp. *Solar insolation in springtime influences age of onset of bipolar I disorder*. Acta Psychiatr. Scand. 2017; 136(6): 571–582.
11. Bauer M, Glenn T, Achtyes ED, Alda M, Agaoglu E, Altınbaş K i wsp. *Variations in seasonal solar insolation are associated with a history of suicide attempts in bipolar I disorder*. Int. J. Bipolar Disord. 2021; 9(1): 26.
12. Bauer M, Glenn T, Achtyes ED, Alda M, Agaoglu E, Altınbaş K i wsp. *Association between polarity of first episode and solar insolation in bipolar I disorder*. Psychosom. Res. 2022; 160: 110982.
13. Zhang R, Volkow ND. *Seasonality of brain function: Role in psychiatric disorders*. Transl. Psychiatry. 2023; 13: 65.
14. Aschoff J. *Exogenous and endogenous components in circadian rhythms*. Cold Spring Harb. Symp. Quant. Biol 1960; 25: 11–28.
15. Liu J, Clough SJ, Hutchinson AJ, Adamah-Biassi EB, Popovska-Gorevski M, Dubocovich ML. *MT1 and MT2 melatonin receptors: A therapeutic perspective*. Annu. Rev. Pharmacol. Toxicol. 2016; 56: 361–383.
16. Prayag AS, Najjar RP, Gronfier C. *Melatonin suppression is exquisitely sensitive to light and primarily driven by melanopsin in humans*. J. Pineal. Res. 2019; 66(4): e12562.
17. Michalak EE, Lam RW. *Seasonal affective disorder: The latitude hypothesis revisited*. Can. J. Psychiatry. 2002; 47(8): 787–788.
18. Terman JS, Terman M, Lo ES, Cooper TB. *Circadian time of morning light administration and therapeutic response in winter depression*. Arch. Gen. Psychiatry 2001; 58(1): 69–75.
19. Qin D, Chu X, Feng X, Li Z, Yang S, Lü L i wsp. *The first observation of seasonal affective disorder symptoms in Rhesus macaque*. Behav. Brain Res. 2015; 292: 463–469.
20. Lam RW, Tam EM, Yatham LN, Shiah IS, Zis AP. *Seasonal depression: The dual vulnerability hypothesis revisited*. J. Affect. Disord. 2001; 63(1–3): 123–132.
21. Wehr TA, Duncan WC Jr, Sher L, Aeschbach D, Schwartz PJ, Turner EH i wsp. *A circadian signal of change of season in patients with seasonal affective disorder*. Arch. Gen. Psychiatry 2001; 58(12): 1108–1114.
22. Roecklein KA, Franzen PL, Wescott DL, Hasler BP, Miller MA, Donofry SD i wsp. *Melanopsin-driven pupil response in summer and winter in unipolar seasonal affective disorder*. J. Affect. Disord. 2021; 291: 93–101.

23. Matheson GJ, Schain M, Almeida R, Lundberg J, Cselényi Z, Borg J i wsp. *Diurnal and seasonal variation of the brain serotonin system in healthy male subjects*. *Neuroimage* 2015; 112: 225–231.
24. Aumann TD, Raabus M, Tomas D, Prijanto A, Churilov L, Spitzer NC i wsp. *Differences in number of midbrain dopamine neurons associated with summer and winter photoperiods in humans*. *PLoS One* 2016; 11(7): e0158847.
25. Thorn L, Evans P, Cannon A, Hucklebridge F, Clow A. *Seasonal differences in the diurnal pattern of cortisol secretion in healthy participants and those with self-assessed seasonal affective disorder*. *Psychoneuroendocrinology* 2011; 36(6): 816–823.
26. Geoffroy PA, Bellivier F, Scott J, Etain B. *Seasonality and bipolar disorder: A systematic review, from admission rates to seasonality of symptoms*. *J. Affect. Disord.* 2014; 168: 210–223.
27. Dominiak M, Swiecicki L, Rybakowski J. *Psychiatric hospitalizations for affective disorders in Warsaw, Poland: Effect of season and intensity of sunlight*. *Psychiatry Res.* 2015; 229(1–2): 287–294.
28. Garbazza C, Benedetti F. *Genetic factors affecting seasonality, mood, and the circadian clock*. *Front. Endocrinol* 2018; 9: 481.
29. Ledford H, Callaway E. *Circadian clocks scoop Nobel prize*. *Nature* 2017; 550: 18.
30. Rybakowski JK, Dmitrzak-Weglarz M, Kliwicki S, Hauser J. *Polymorphism of circadian clock genes and prophylactic lithium response*. *Bipolar Disord.* 2014; 16(2): 151–158.
31. Rybakowski JK, Dmitrzak-Weglarz M, Dembinska-Krajewska D, Hauser J, Akiskal KK, Akiskal HH. *Polymorphism of circadian clock genes and temperamental dimensions of the TEMPS-A in bipolar disorder*. *J. Affect. Disord.* 2014; 159: 80–84.
32. Johansson C, Willeit M, Smedh C, Ekholm J, Paunio T, Kiesepä T i wsp. *Circadian clock-related polymorphisms in seasonal affective disorder and their relevance to diurnal preference*. *Neuropsychopharmacology* 2003; 28(4): 734–739.
33. Partonen T, Treutlein J, Alpman A, Frank J, Johansson C, Depner M i wsp. *Three circadian clock genes *Per2*, *Arntl*, and *Npas2* contribute to winter depression*. *Ann. Med.* 2007; 39(3): 229–238.
34. Geoffroy PA, Lajnef M, Bellivier F, Jamain S, Gard S, Kahn JP i wsp. *Genetic association study of circadian genes with seasonal pattern in bipolar disorders*. *Sci. Rep.* 2015; 5: 10232.
35. Zhang L, Hirano A, Hsu PK, Jones CR, Sakai N, Okuro M i wsp. *A *PERIOD3* variant causes a circadian phenotype and is associated with a seasonal mood trait*. *Proc. Natl. Acad. Sci. U S A.* 2016; 113(11): E1536–1544.
36. Ho KWD, Han S, Nielsen JV, Jancic D, Hing B, Fiedorowicz J i wsp. *Genome-wide association study of seasonal affective disorder*. *Transl. Psychiatry.* 2018; 8: 190.
37. Nielsen JV, Thomassen M, Møllgård K, Norberg J, Jensen NA. *Zbtb20 defines a hippocampal neuronal identity through direct repression of genes that control projection neuron development in the isocortex*. *Cereb. Cortex* 2014; 24(5): 1216–1229.
38. Sherman JA. *Evolutionary origin of bipolar disorder-revised: EOBD-R*. *Med. Hypotheses* 2012; 78(1): 113–122.
39. Bartsiakos A, Arsuaga J-L. *Hibernation in hominis from Atapuerca, Spain, half a million years ago*. *L'anthropologie* 2020; 124(5): 102797.
40. Dannemann M, Milaneschi Y, Yermakovich D, Stiglbauer V, Kariis HM, Krebs K i wsp. *Neandertal introgression partitions the genetic landscape of neuropsychiatric disorders and associated behavioral phenotypes*. *Transl. Psychiatry* 2022; 12: 433.

41. Whybrow P, Bahr R. *The hibernation response*. New York: William Morrow and Company; 1988.
42. Esan O, Esan A. *Epidemiology and burden of bipolar disorder in Africa: A systematic review of data from Africa*. Soc. Psychiatry Psychiatr. Epidemiol. 2016; 51(1): 93–100.
43. Chiarugi V. *Della pazzia in genere, e in ispecie. Trattato medico analitico con una centuria di osservazioni*. Firenze: Luigi Carlieri; 1794.
44. Lewy AJ, Wehr TA, Goodwin FK, Newsome DA, Markey SP. *Light suppresses melatonin secretion in humans*. Science 1980; 210(4475): 1267–1269.
45. Lewy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA. *Bright artificial light treatment of a manic-depressive patient with a seasonal mood cycle*. Am. J. Psychiatry 1982; 139(11): 1496–1498.
46. Kripke DF, Risch SC, Janowsky D. *Bright white light alleviates depression*. Psychiatry Res. 1983; 10(2): 105–112.
47. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM, Jacobsen FM, Suppes T i wsp. *The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: A review and meta-analysis of the evidence*. Am. J. Psychiatry 2005; 162(4): 656–662.
48. Pjrek E, Friedrich ME, Cambioli L, Dold M, Jäger F, Komorowski A i wsp. *The efficacy of light therapy in the treatment of seasonal affective disorder: A meta-analysis of randomized controlled trials*. Psychother. Psychosom. 2020; 89(1): 17–24.
49. Geoffroy PA, Schroder CM, Reynaud E, Bourgin P. *Efficacy of light therapy versus antidepressant drugs, and of the combination versus monotherapy, in major depressive episodes: A systematic review and meta-analysis*. Sleep Med. Rev. 2019; 48: 101213.
50. Lockley SW, Brainard GC, Czeisler CA. *High sensitivity of the human circadian melatonin rhythm to resetting by short wavelength light*. J. Clin. Endocrinol. Metab. 2003; 88(9): 4502–4505.
51. Do A, Li VW, Huang S, Michalak EE, Tam EM, Chakrabarty T i wsp. *Blue-light therapy for seasonal and non-seasonal depression: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials*. Can. J. Psychiatry 2022; 67(10): 745–754.
52. Danilenko KV, Ivanova IA. *Dawn simulation vs. bright light in seasonal affective disorder: Treatment effects and subjective preference*. J. Affect. Disord. 2015; 180: 87–89.
53. Wirz-Justice A, Terman AM. *CME: Light therapy: Why, what, for whom, how, and when (and a postscript about darkness)*. Praxis 2022; 110(2): 56–62.
54. Nussbaumer-Streit B, Forneris CA, Morgan LC, Van Noord MG, Gaynes BN, Greenblatt A i wsp. *Light therapy for preventing seasonal affective disorder*. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 3(3): CD011269.
55. Magovern MK, Crawford-Faucher A. *Extended-release bupropion for preventing seasonal affective disorder in adults*. Am. Fam. Physician 2017; 95(1): 10–11.
56. Nussbaumer-Streit B, Greenblatt A, Kaminski-Hartenthaler A, Van Noord MG, Forneris CA, Morgan LC i wsp. *Melatonin and agomelatine for preventing seasonal affective disorder*. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 6(6): CD011271.
57. Yang Y, Zhang S, Zhang X, Xu Y, Cheng J, Yang X. *The role of diet, eating behavior, and nutrition intervention in seasonal affective disorder: A systematic review*. Front. Psychol. 2020; 11: 1451.
58. Forneris CA, Nussbaumer-Streit B, Morgan LC, Greenblatt A, Van Noord MG, Gaynes BN i wsp. *Psychological therapies for preventing seasonal affective disorder*. Cochrane Database Syst. Rev. 2019; 5(5): CD011270.

59. Penders TM, Stanciu CN, Schoemann AM, Ninan PT, Bloch R, Saeed SA. *Bright light therapy as augmentation of pharmacotherapy for treatment of depression: A systematic review and meta-analysis*. Prim. Care Companion CNS Disord. 2016; 18(5).
60. Janas-Kozik M, Krzystanek M, Stachowicz M, Krupka-Matuszczyk I, Janas A, Rybakowski JK. *Bright light treatment of depressive symptoms in patients with restrictive type of anorexia nervosa*. J. Affect. Disord. 2011; 130(3): 462–465.
61. Perzyna L. *Lekarz dla włościan, czyli rada dla społeczeństwa w chorobach i dolegliwościach naszymu krajowi albo właścicielom, albo po większej części przyswojonych, każdemu naszego krajowi mieszkańcowi do wiadomości potrzebna*. Kalisz: Drukarnia J.O. Xcia Jmci Prymasa, Arcy-Biskupa Gnieźnieńskiego; 1793.
62. Henriksen TE, Skrede S, Fasmer OB, Schoeyen H, Leskauskaite I, Bjørke-Bertheussen J i wsp. *Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: A randomized placebo-controlled trial*. Bipolar Disord. 2016; 18(3): 221–232.
63. Henriksen TEG, Grønli J, Assmus J, Fasmer OB, Schoeyen H, Leskauskaite I i wsp. *Blue-blocking glasses as additive treatment for mania: Effects on actigraphy-derived sleep parameters*. J. Sleep Res. 2020; 29(5): e12984.
64. Mylona I, Floros GD. *Blue light blocking treatment for the treatment of bipolar disorder: Directions for research and practice*. J. Clin. Med. 2022; 11(5): 1380.

Adres: Janusz Rybakowski
e-mail: janusz.rybakowski@gmail.com

Otrzymano: 20.02.2024
Zrecenzowano: 2.04.2024
Przyjęto do druku: 2.04.2024