

Miejsce fototerapii w leczeniu sezonowych zaburzeń depresyjnych

MAŁGORZATA PUDŁO^a, ROBERT PUDŁO^b, EWA MRUKWA-KOMINER^c, ŁUKASZ ŚWIĘCICKI^d,
KATARZYNA GIRCZYS-POLEDNIOK^b

Wprowadzenie

Zależność człowieka od światła, zwłaszcza słonecznego, była oczywista we wszystkich znanych cywilizacjach. Zmienność pór roku wymusza cykliczne zmiany funkcjonowania organizmu, w tym zmiany nastroju, w których trudno wyznaczyć jednoznaczną granicę między normą a patologią. Depresja zimowa powstaje w następstwie niedoboru światła, dlatego w jej leczeniu ustaloną pozycję ma fototerapia. Skuteczność i bezpieczeństwo tej metody zależy od precyzyjnego stosowania zabiegów, nie wolno też zapominać o potencjalnych zagrożeniach dla narządu wzroku. Dotychczasowe doświadczenie pozwala na wybór takich technik fototerapii, które oszczędzają oko.

Pory roku a zmienność funkcjonowania

Wpływ zmieniających się pór roku na rytm życia na Ziemi, w tym także na człowieka, był naszym przodkom znany prawdopodobnie od zawsze. Symbolika związana z cyklicznym corocznym odradzaniem się przyrody była jednym z pierwszych wątków obecnych w tworzonych przez ludzi kulturze. Odniesienia do tego zjawiska kryją się np. w planie budowy wielu budowli megalitycznych tworzonych już w młodszej epoce kamiennej. Niezwykle istotną rolę odgrywa w nich światło słoneczne, jak choćby w Stonehenge, gdzie przez precyzyjnie skonstruowane otwory promienie słoneczne wpadają do środka świątyni w ściśle określonej porze dnia w przełomowych momentach roku [1]. Liczne społeczności pierwotne podkreślały swój związek z cyklicznymi zmianami zachodzącymi w przyrodzie za pomocą rytualnych obrzędów. W obrzędowych kalendarzach wielu różnych ludów – Słowian, Celtów, Wikingów – główne święta przypadały w dniach związanych z cyklem solarnym, tj. dniu równonocy wiosennej i jesiennej oraz przesilenia letniego i zimowego. Zławsza dzień równonocy wiosennej wiązano tradycyjnie z kultem płodności. Wśród ludów

mieszkających na dalekiej północy, poza kołem podbiegunowym, szczególnie ważnym świętem był tzw. dzień powrotu słońca, czyli zakończenia nocy polarnej. W krajach północnych bardziej niż gdziekolwiek indziej trudne jest wyodrębnienie zjawisk mieszczących się w granicach fizjologicznej reakcji organizmu na zjawiska przyrodnicze od zjawisk istotnie upośledzających codzienne funkcjonowanie i zasługujących na miano choroby. W sagach północnych od wielu lat funkcjonują pojęcia odpowiadające sezonowym zmianom nastroju, ale nawet ich oryginalne nazewnictwo wskazuje na różne ich postrzeganie. Na Islandii używane jest określenie *skammdegisthuglyndi*, co jest zbitką następujących słów: *skamm*, czyli krótki, *degi* – dzień, *thung* – ciężki, ponury i *lyndi* – humor, nastrój. W Szwecji używa się określenia *Lappsjukan*, czyli lapońska choroba, która odnosi się do stanu ogarniającego ludzi z południa przybywających zimą do Laponii [2]. Według pochodzącej z 1972 r. relacji Wechsberga w norweskim mieście Tromsø „mieszkańcy wiele mówią o *morketiden* (mrocznych dniach), zarzekając się, że na nich samych nie mają one wpływu”, choć przybywający z zewnątrz zdradzają wyraźne objawy depresji sezonowej. Rosenthal napisał: „Pewien szwedzki psychiatra udzielił mi dowcipnej odpowiedzi na pytanie o liczbę przypadków depresji sezonowej w Skandynawii – mają to wszyscy albo nikt” [3]. Do dziś sezonowe zaburzenia afektywne są przez niektórych

^aOddział Psychiatryczny I, Centrum Psychiatrii w Katowicach

Ordynator:
dr n. med.
Małgorzata Pudło

^bKatedra i Oddział Kliniczny Psychiatrii SUM w Tarnowskich Górach

Kierownik:
dr hab. n. med.
Piotr Gorczyca

^cKatedra Okulistyki SUM w Katowicach

Kierownik:
prof. dr hab. n. med.
Wanda Romaniuk

^dII Klinika Psychiatryczna IPiN w Warszawie

Kierownik:
dr hab. n. med.
Tadeusz Parnowski,
prof. nadzw. IPiN

Adresy do korespondencji:
dr hab. n. med.
Robert Pudło,
Katedra Psychiatrii SUM,
ul. Pyskowska 49,
Tarnowskie Góry,
e-mail: rpudlo@sum.edu.pl

prof. dr hab. n. med.
Ewa Mrukwa-Kominer,
Katedra Okulistyki SUM
w Katowicach,
e-mail: emrowka@
poczta.onet.pl

autorów analizowane jako szczególny rodzaj ewolucyjnego mechanizmu przystosowawczego do naturalnego rytmu przyrody [4,5]. Być może dlatego, paradoksalnie, pierwsze naukowe opracowania tego zagadnienia nie pojawiły się w krajach leżących na największej szerokości geograficznej.

Pierwszy udokumentowany przypadek zaburzeń afektywnych o przebiegu sezonowym pochodzi z Anglii z końca XVII wieku, a pierwszy opis skutecznego leczenia depresji zimowej z XIX wieku [3]. W 1984 r. pojawiło się określenie *seasonal affective disorder* (SAD) [6]. W polskim piśmiennictwie pierwsza publikacja na ten temat ukazała się w 1990 r. pod tytułem „Choroba afektywna sezonowa (ChAS) i fototerapia” [7]. Od tego czasu główne nurty badań nad depresją sezonową skupiają się wokół zagadnień epidemiologii oraz fototerapii.

Kryteria rozpoznawania i pozycja sezonowych zaburzeń nastroju w systemach klasyfikacyjnych

Skrócone kryteria klasyfikacji zaburzeń psychicznych Amerykańskiego Towarzystwa Psychiatrycznego DSM-IV (*Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*) [8] są następujące:

- występuje regularny związek czasowy między początkiem epizodu dużej depresji a określonym czasem w ciągu roku,
- pełna remisja (lub zmiana fazy depresyjnej na maniacką albo hipomaniacką) także występuje w charakterystycznym okresie roku (np. depresja ustępuje wiosną),
- w ciągu ostatnich 2 lat wystąpiły dwa epizody dużej depresji, które spełniały kryteria czasowe określone w dwóch poprzednich punktach; w tym samym okresie nie było żadnego epizodu depresji niesezonowej,
- epizody sezonowej dużej depresji występują znamienne częściej niż epizody niesezonowej dużej depresji, które mogą występować w ciągu życia chorego.

W klasyfikacji ICD-10 ChAS nie ma swojej odrębnej pozycji i może być klasyfikowana zgodnie z obrazem klinicznym w poszczególnych kategoriach przeznaczonych dla zaburzeń afektywnych. Jedynie wersja ICD-10-DCR (badawcze kryteria diagnostyczne) [9] zawiera następujące tymczasowe kryteria dla sezonowych zaburzeń afektywnych:

- trzy lub więcej epizodów zaburzeń nastroju rozpoczynających się w czasie określonego 90-dniowego okresu roku, w ciągu 3 lub więcej kolejnych lat,
- także remisja występuje w ciągu określonego 90-dniowego okresu roku,

- liczba epizodów sezonowych znamienne przewyższa wszelkie zdarzające się epizody niesezonowe.

Leczenie ChAS

Fototerapia

Pierwszy opis celowego użycia sztucznego światła do leczenia depresji opublikowali Levy i wsp. w 1982 r., jeszcze przez wprowadzeniem pojęcia sezonowych zaburzeń afektywnych [10]. Od tego czasu przeprowadzono około 60 badań z podwójnie ślepą próbą potwierdzających skuteczność fototerapii [11]. Nie brakowało jednak i takich prac, w których wyniki leczenia światłem o parametrach uznawanych za skuteczne okazały się porównywalne z oddziaływaniami uważanymi powszechnie za placebo [12]. Problemem, przed którym stają wszyscy zgłębiający to zagadnienie, są kryteria włączenia do grupy badanej [2]. Jeśli bowiem kwalifikuje się do niej chorych dotychczas nieleczonych, np. zwerbowanych za pośrednictwem mediów, ryzykuje się udział osób o niepewnym rozpoznaniu, jeśli zaś włącza się do niej chorych o ustalonym przebiegu sezonowym, zwykle mają oni już za sobą leczenie światłem, a co za tym idzie określone oczekiwania, które mogą wpłynąć na wynik badania. Dodatkowym czynnikiem ograniczającym miarodajność i porównywalność wyników są: mała liczebność badanych grup (tylko w nielicznych uczestniczyło więcej niż 100 osób) oraz różne warunki techniczne prowadzonej fototerapii. Większość autorów uważa za skuteczne leczenie światłem o natężeniu 2500 luksów przez 2 godziny na dobę, podawanie 10 000 luksów przez pół godziny na dobę lub stosowanie pośrednich wartości tych parametrów [2,13,14]. Opublikowano jednak również opracowania wskazujące na porównywalną skuteczność światła o natężeniu 500 lub nawet 50 luksów [15,16]. Większość doniesień o skuteczności światła o małym natężeniu dotyczy jego stosowania w tzw. symulacji świtu, tj. stopniowym zwiększaniu intensywności oświetlenia w czasie snu w godzinach porannych [12,17]. Z doświadczenia niektórych autorów wynika, że – poza natężeniem światła – ważnym parametrem fizycznym jest długość fali. Stosowanie fal krótszych miałyby pozwalać na wyraźne ograniczenie natężenia światła, bez zmniejszenia skuteczności jego działania [11].

Nie rozstrzygnięto dotychczas wątpliwości dotyczących znaczenia pory dnia, o której stosuje się fototerapię. Większość osób wykorzystujących tę metodę leczenia preferuje naświetlania poranne, wyniki badań przeprowadzonych z grupą kontrolną dostarczają

jednak argumentów zarówno potwierdzających, jak i kwestionujących słuszność tego przekonania [2]. Podejmowano nieudane próby stosowania fototerapii na skórę [18]. Badano także wpływ widma światła na skuteczność leczenia, uzyskując wyniki wskazujące na większą skuteczność światła białego w porównaniu z niebieskim i czerwonym oraz światła zielonego w porównaniu z czerwonym [2]. W ostatnich latach przeprowadzono serię badań z użyciem diod elektroluminescencyjnych (light-emitting diode, LED), emitujących światło o wąskim pasmie długości fali. Glickman i wsp. wykazali większą skuteczność emitowanego przez nie jasnego światła niebieskiego o długości fali 468 nm w porównaniu ze skutecznością ciemnego światła czerwonego [19]. Diody świecące wykorzystano także w konstrukcji urządzenia znanego jako Litebook (The Litebook Company Ltd., Alberta, Kanada), wygodniejszego w użyciu niż tradycyjne lampy. Skuteczność leczenia emitowanym przez nie białym światłem o natężeniu 1350 luksów stosowanym przez 30 minut na dobę wykazali Desan i wsp. [20].

Próby odnalezienia czynników pozwalających przewidzieć skuteczność fototerapii nie przyniosły ostatecznych rozstrzygnięć. Stinson i Thompson uzyskali wynik sugerujący, że obecność objawów atypowych (wynikających z niedostatecznego wzbudzenia układu nerwowego) zapowiada dobry wynik leczenia [21], a Avery i wsp. ustalili, że takie znaczenie ma nadmierna senność [22]. Natomiast Stewart i wsp. ani Świącicki nie potwierdzili tych spostrzeżeń [2,23]. Świącicki zwraca przy tym uwagę na skorelowane z objawami atypowymi mniejsze ogólne nasilenie choroby.

Leczenie światłem przynosi szybką poprawę u większości chorych. Badania Shera i wsp. wskazują, że część z nich czuje się lepiej już po godzinie, co pozwala przypuszczać że dalsze leczenie będzie skuteczne [24]. Wirz-Justice uważa, że skutki fototerapii są widoczne przeciętnie po tygodniu, a leczenie trwające od dwóch do czterech tygodni zapewnia stabilne działanie przeciwdepresyjne [14]. Zdaniem Bauera i wsp. ostateczny wynik można oceniać po 3-4 tygodniach [25]. Wpływ ten nie jest trwały i po przerwaniu fototerapii w ciągu od kilku dni do kilku tygodni dochodzi zwykle do nawrotu objawów [26]. Partonen i Lönnqvist, a także Świącicki uważają, że do uzyskania wpływu podtrzymującego wystarczają zabiegi stosowane 2-3 razy w tygodniu [2,27].

Większość autorów uważa leczenie światłem za bezpieczne. Przegląd badań poświęconych temu zagadnieniu wskazuje, że około 2/3 leczonych nie zgłaszało żadnych działań niepożądanych, a większość obserwowanych

objawów występowała jedynie w pierwszych 3-5 dniach leczenia [2]. Najczęściej opisywano bóle i zawroty głowy oraz podrażnienie oczu (pieczenie, ból). Ustępowały one samoistnie lub po zwiększeniu odległości od źródła światła w trakcie zabiegów. Opisywane poważne działania niepożądane, zmuszające do przerwania leczenia, to zmiana fazy z depresyjnej na hipomaniakalną [28,29] oraz wspomniany już wcześniej, opisywany przez Świącickiego i Szafrąńskiego, poronny zespół serotoninowy [30]. Kazuistyczne doniesienia wskazują także na dobrą tolerancję fototerapii przez ciężarne [31].

Bezpieczeństwo fototerapii dla narządu wzroku było przedmiotem kilku badań. Terman i wsp., przeprowadzając ocenę okulistyczną po 2 do 6 tygodniach stosowania światła, nie stwierdzili żadnych działań niepożądanych [32]. W kolejnym szeroko zakrojonym badaniu, przeprowadzonym pod kierunkiem Gallin, uwzględniono pełne badanie okulistyczne, w tym ostrość wzroku, ciśnienie wewnątrzgałkowe, pole widzenia, zdjęcie dna oka, widzenie barwne, ocenę przedniego odcinka oka w biomikroskopie szczelinowym, oftalmoskopię bezpośrednią i pośrednią, test Amslera, ruchomość gałek ocznych, reakcję źrenic na światło, badanie poczucia kontrastu, widzenie obuoczne oraz test plamkowy przed leczeniem światłem i po nim. W grupie 50 chorych oceniono stan narządu wzroku po leczeniu krótkotrwałym (2 do 8 tygodni), a w grupie 17 chorych także skutki odległe, po trzech do sześciu latach leczenia. Łączna ekspozycja chorych na światło trwała od 60 do 1250 godzin. W żadnej z badanych grup nie obserwowano zmian w obrębie narządu wzroku po fototerapii. Autorzy zwracają przy tym uwagę, powołując się na Waxlera i wsp., że natężenia światła stosowane w fototerapii są i tak kilkakrotnie mniejsze niż naturalne natężenie światła słonecznego [13].

Mimo uzyskiwania takich wyników większość autorów zaleca kontrolę okulistyczną przed i w trakcie terapii u wszystkich osób z problemami okulistycznymi w wywiadzie [13,14], a niektórzy także podstawowe badanie, obejmujące ocenę ostrości wzroku, ciśnienia śródgałkowego, przedniej komory oka i ciała szklistego w lampie szczelinowej oraz dna oka u wszystkich chorych kwalifikowanych do fototerapii [33].

Nie ustalono dotychczas jednoznacznych przeciwwskazań okulistycznych do stosowania fototerapii, różni autorzy zwracają jednak uwagę na możliwe działania fotosensytyzujące niektórych leków, np. przeciwdepresyjnych, neuroleptyków, tetracyklin, sulfonamidów lub wyciągu dziurawca [34,35]. Wątpliwości dotyczą także kwalifikowania do fototerapii

chorych ze zwyrodnieniem plamki żółtej oraz barwnikowym zapaleniem siatkówki (*retinitis pigmentosa*) [2]. Remé i wsp., poświęcający szczególnie wiele uwagi bezpieczeństwu terapii dla narządu wzroku, podkreślają potencjalną szkodliwość promieniowania ultrafioletowego i w mniejszym stopniu niebieskiego dla soczewki i siatkówki oka. Z tego względu zalecane jest stosowanie lamp, w których ograniczono do minimum emisję tych długości fali lub używanie okularów z filtrami [33].

Przeprowadzono także badania dotyczące znaczenia światła naturalnego w leczeniu depresji zimowej. Wirz-Justice i wsp. oceniali skuteczność codziennych godzinnych spacerów. Po tygodniu poprawę obserwowali u około 50% chorych w porównaniu z 25% chorych leczonych światłem (stosowanym w natężeniu 2800 luksów przez 30 minut, a więc w dawce mniejszej niż standardowa) [36]. Podczas analizy tego wyniku należy jednak uwzględnić znaczenie aktywności fizycznej, której terapeutyczny wpływ u osób z depresją niesezonową został już potwierdzony [24,37,38]. Wyniki wskazujące na znaczenie tego czynnika uzyskali także Partonen i wsp. oraz inni autorzy [2,39].

W 1998 r. Terman i wsp. przeprowadzili badanie porównujące skuteczność fototerapii ze skutecznością generatora jonów ujemnych o dużej ($2,7 \times 10^6$ jonów/cm²) i małej gęstości (1×10^4 jonów/cm²). Stwierdzili większą skuteczność dwóch pierwszych procedur w porównaniu z trzecią, zagadnienie to nie było jednak przedmiotem dalszych analiz [40]. W codziennej praktyce znaczna część chorych uważa leczenie światłem za procedurę zbyt czasochłonną i uciążliwą, zaburzającą codzienną aktywność, oczekują zatem propozycji alternatywnych. U części stosujących ją chorych okazała się ona ponadto nie w pełni skuteczna.

Farmakoterapia i psychoterapia

Co najmniej 30% chorych z depresją zimową wymaga wspomagającego podawania leków przeciwdepresyjnych [2]. Najwięcej miarodajnych wyników uzyskano dla wybiórczych inhibitorów wychwytu zwrotnego serotoniny. Pierwsze doniesienie o zastosowaniu fluoksetyny pochodzi z 1989 r. [41]. W kilku późniejszych badaniach potwierdzono skuteczność tego leku znamiennie większą od placebo i porównywalną z wpływem fototerapii [42-44]. Wykazano także korzystny profil terapeutyczny sertraliny, cytalopramu i escitalopramu [45-47]. Opublikowano również pojedyncze doniesienie wskazujące na skuteczność nefazodonu [48]. Badania z użyciem moklobemidu, przedstawiciela grupy inhibitorów monoaminoooksydazy, wykazały jego wpływ na atypowe objawy depresji sezonowej [49,50]. Opisano

też zastosowanie bupropionu, najpierw u 15 osób [51], a potem w dużej, liczącej ponad 1000 osób grupie, w której skutecznie zapobiegał on nawrotom depresji zimowej [52]. Pojedyncze doniesienia wskazują na skuteczność innych leków przeciwdepresyjnych, m.in. mirtazapiny [53]. Ze względu na regulujący wpływ na rytmy okołodobowe próby stosowania agomelatyny mają mocne podstawy teoretyczne, a wyniki wstępnych badań nad jej skutecznością są bardzo zachęcające [54].

Chociaż choroba afektywna sezonowa jest zwykle traktowana jako zaburzenie o charakterze biologicznym [55], autorzy niektórych doniesień wskazują jednak na możliwe znaczenie aspektów psychologicznych [55-58]. Pojawiły się również dane świadczące o znaczeniu utrwalonych schematów poznawczych w powstawaniu takich zaburzeń [59,60]. Są też kazuistyczne doniesienia o skuteczności terapii poznawczo-behawioralnej w depresji zimowej [2], ale pierwsze i prawdopodobnie jedyne systematyczne badanie tego zagadnienia pochodzi z 2007 r. Wśród uczestników tego badania terapia poznawczo-behawioralna okazała się skuteczniejsza od placebo [61].

Podsumowanie

ChAS jest zaburzeniem powszechnie występującym wśród osób zamieszkujących obszary położone na szerokości geograficznej Polski. Większa wykrywalność tego zaburzenia oznacza częstsze stosowanie fototerapii i, co za tym idzie, większą liczbę chorych zagrożonych wystąpieniem dolegliwości ze strony narządu wzroku. Rola okulisty jest dla chorych z ChAS dwojaka. Nadal obecny w populacji lęk przed wizytą u psychiatry i stygmatyzacja chorych z zaburzeniami psychicznymi powodują, że okulista może być jedynym lekarzem, któremu chory opowie o rocznych zmianach nastroju, zwłaszcza że niektóre zaburzenia narządu wzroku nasilają sezonowość [62]. Rolą okulisty będzie wówczas odpowiednie pokierowanie chorym, by mógł on rozpocząć leczenie.

Drugim oczywistym zadaniem okulisty jest łagodzenie niekorzystnych następstw fototerapii dla narządu wzroku, które są tym częstsze, im mniej profesjonalnie będzie ona prowadzona. Wspomniane wcześniej obawy przed leczeniem przez psychiatrę, trudności w oddzieleniu zjawisk prawidłowych od zaburzeń w depresji zimowej oraz łatwość w nabyciu różnych lamp, szeroko reklamowanych jako terapeutyczne, co niewiele ma wspólnego z prawdą, mogą skłaniać chorych do samodzielnego aplikowania fototerapii, bez znajomości jej zasad i techniki.

Piśmiennictwo

- 1 Krzak Z. Megaloty świata. Zakład Naukowy im. Ossolińskich, Wrocław 2001.
- 2 Święcicki Ł. Choroba afektywna sezonowa (depresja zimowa). Monografia z uwzględnieniem badań własnych. Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa 2006.
- 3 Rosenthal N. Zimowe smutki. [Winter Blues]. Tłum. Lenobel A. Wydawnictwo WAB 1995.
- 4 Davis C, Levitan R. Seasonality and seasonal affective disorder (SAD): an evolutionary viewpoint tied to energy conservation and reproductive cycles. *J Affect Disord* 2005;87:3-10.
- 5 Eagles J. Seasonal affective disorder: a vestigial evolutionary advantage? *Med Hypotheses* 2004;63:767-772.
- 6 Rosenthal NE, Sack DA, Gillin C, et al. Seasonal affective disorder: A description of the syndrome and preliminary findings with the light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1984;41:72-80.
- 7 Święcicki Ł. Choroba afektywna sezonowa (ChAS) i fototerapia. *Psychiatria Polska* 1990;24:38-45.
- 8 American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders: DSM-IV. American Psychiatric Press, Waszyngton 1994.
- 9 Klasyfikacja zaburzeń psychicznych i zaburzeń zachowania w ICD-10. Badawcze kryteria diagnostyczne. Uniwersyteckie Wydawnictwo Medyczne Vesalius, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Kraków-Warszawa 1998.
- 10 Levy AJ, Kern HA, Rosenthal NE, Wehr TA. Bright artificial light treatment of manic-depressive patient with a seasonal mood cycle. *Am J Psychiatry* 1982;139:1496-1498.
- 11 Anderson JL, Glod CA, Dai J, et al. Lux vs. wavelength in light treatment of Seasonal Affective Disorder. *Acta Psychiatr Scand* 2009;120:203-212.
- 12 Avery DH, Eder DN, Bolte MA, et al. Dawn simulation and bright light in the treatment of SAD: a controlled study. *Biol Psychiatry* 2001;50:205-216.
- 13 Gallin PF, Terman M, Reme CE, et al. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol* 1995;11:202-210.
- 14 Wirz-Justice A, Graw P. Lichttherapie. [Phototherapy]. *Ther Umsch* 2000;57:71-75.
- 15 Fritzsche M, Heller R, Hill H, Kick H. Sleep deprivation as a predictor of response to light therapy in major depression. *J Affect Disord* 2001;2: 207-2015.
- 16 Wileman SM, Eagles JM, Andrew JE, et al. Light therapy for seasonal affective disorder in primary care: randomized controlled trial. *Br J Psychiatry* 2001;178:311-316.
- 17 Avery DH, Bolte MA, Wolfson JK, et al. Dawn simulation compared with a dim red signal in the treatment of winter depression. *Biol Psychiatry* 1994;36:180-188.
- 18 Wehr TA, Skerker RG, Jacobsen FM, et al. Eye versus skin phototherapy of seasonal affective disorder. *Am J Psychiatr* 1987;144:L753-757.
- 19 Glickman G, Byrne B, Pineda C, et al. Light therapy for seasonal affective disorder with blue narrow-band light-emitting diodes (LEDs). *Biol Psychiatry* 2006;59:502-507.
- 20 Desan PH, Weinstein AJ, Michalak EE, et al. A controlled trial of the Litebook light-emitting diode (LED) light therapy device for treatment of Seasonal Affective Disorder (SAD). *BMC Psychiatry* 2007;7:38.
- 21 Avery DH, Khan A, Dager SR, et al. Morning or evening bright light treatment of winter depression? The significance of hypersomnia. *Biol Psychiatry* 1991;29:117-126.
- 22 Stinson D, Thompson C. Clinical experience with phototherapy. *J Affect Disord* 1990;18:129-135.
- 23 Stewart JW, Quitkin FM, Terman M, Terman JS. Is seasonal affective disorder a variant of atypical depression? Differential response to light therapy. *Psychiatry Res* 1990;33:121-128.
- 24 Ströhlle A. Physical activity, exercise, depression and anxiety disorders. *J Neural Transm* 2009;116:777-784.
- 25 Bauer MS, Kurtz JW, Rubin LB, et al. Mood and behavioral effects of four-week light treatment in winter depressive and controls. *J Psychiatr Res* 1994;28:135-145.
- 26 Terman JS, Terman M, Anmira L. One-week light treatment of winter depression near its onset: the time course of relapse. *Depression* 1994;2: 20-31.
- 27 Partonen T, Lönnquist J. The influence of comorbid disorders and of continuation light treatment on remission and recurrence in winter depression. *Psychopathology* 1995;28:256-262.
- 28 Kogan AO, Guilford PM. Side effects of short-term 10,000-lux light therapy. *Am J Psychiatry* 1998;155:293-294.
- 29 Meesters Y, van Houtwelingen CA. Rapid mood swings after unmonitored light exposure. *Am J Psychiatry* 1998;155:306.
- 30 Święcicki Ł, Szafranski T. Side effect after phototherapy implementation in addition to fluoxetine or sertraline treatment: a report of two cases. *World J Biol Psychiatry* 2002;3:109-111.
- 31 Krzystanek M, Krupka-Matuszczyk I. Leczenie światłem widzialnym depresji u kobiet w ciąży – studium 3 przypadków. *Psychiatria Polska* 2006;40:261-267.
- 32 Terman JS, Terman M, Schlager D, et al. Efficacy of brief, intense light exposure for treatment of winter depression. *Psychopharmacol Bull* 1990;26:3-11.
- 33 Remé CE, Grimm C, Hafezi F, Wenzel A. Lamp standards and ocular safety. W: Seasonal affective disorder: practice and research. Red.: Partonen T, Magnusson A. Oxford University Press, Oxford 2001:79-84.
- 34 Harrer G. Hypericum und Lichttherapie. [Hypericum and phototherapy]. *Schweiz Rundsch Med Prax* 2000;89:2123-2129.
- 35 Wang RH, Dillon J, Remé C. The potential ocular phototoxicity of antidepressant drugs. *Lens Eye Toxic Res* 1992;9:483-491.
- 36 Wirz-Justice A, Graw P, Kräuchi K, et al. "Natural" light treatment of seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1996;37:109-120.
- 37 De Matos MG, Calmeiro L, Da Fonseca D. Effect of physical activity on anxiety and depression. *Presse Med* 2009;38:734-739.
- 38 Martinsen EW. Physical activity in the prevention and treatment of anxiety and depression. *Nord J Psychiatry* 2008;62 suppl 47:25-29.
- 39 Partonen T, Leppamäki S, Hurme J, Lönnquist J. Randomized trial of physical exercise alone or combined with bright light on mood and health-related quality of life. *Psychol Med* 1998;28:1359-1364.
- 40 Terman M, Terman JS, Ross DC. A controlled trial of timed bright light and negative air ionization for treatment of winter depression. *Arch Gen Psychiatry* 1998;55:875-882.
- 41 Jacobsen FM, Murphy DL, Rosenthal NE. The role of serotonin in seasonal affective disorder and the antidepressant response to phototherapy. W: Seasonal affective disorder and phototherapy. Red.: Rosenthal NE, Blehar MC. Guilford Press, Nowy Jork 1989:333-341.
- 42 Lam RW, Gorman CP, Michalon M, et al. Multicenter, placebo-controlled study of fluoxetine in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1995;152:1765-1770.
- 43 Lam R, Levitt AJ, Levitan RD, et al. The Can-SAD study: a randomized controlled trial of the effectiveness of light therapy and fluoxetine in patients with winter seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006;163:805-812.
- 44 Murray G, Michalak EE, Levitt AJ, et al. Therapeutic mechanism in seasonal affective disorder: do fluoxetine and light operate through advancing circadian phase? *Chronobiol Int* 2005;22:937-943.
- 45 Moscovich A, Blashko CA, Eagles JM, et al. A placebo-controlled study of sertraline in the treatment of outpatients with seasonal affective disorder. *Psychopharmacology* 2004;171:390-397.
- 46 Pjrek E, Winkler D, Stastny J, et al. Escitalopram in seasonal affective disorder: results of an open trial. *Pharmacopsychiatry* 2007;40:20-24.
- 47 Wang RH, Dillon J, Remé C, et al. The potential ocular phototoxicity of antidepressant drugs. *Lens Eye Toxic Res* 1992;9:483-491.
- 48 Shen J, Kenefly SH, Levitan RD, et al. The effects of nefazodone on women with seasonal affective disorder: clinical and polysomnographic analyses. *J Psychiatry Neurosci* 2005;30:11-16.

- 49 Lingjaerde O, Haggag A. Moclobemide in winter depression: some preliminary results from an open trial. *Nord J Psychiatry* 1992;46:201-203.
- 50 Lingjaerde O, Reichborn-Kjennerud T, Haggag A, et al. Treatment of winter depression in Norway II. A comparison of selective monoamine oxidase A inhibitor moclobemide and placebo. *Acta Psychiatr Scand* 1993;88:372-380.
- 51 Dilsaver SC, Quamar AB, Del Medico VJ. The efficacy of bupropion in winter depression: results of an open trial. *J Clin Psychiatry* 1992;53:252-255.
- 52 Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE, et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. *Biol Psychiatry* 2005;58:658-667.
- 53 Hesselmann B, Habeler A, Praszak-Rieder N, et al. Mirtazapine in seasonal affective disorder (SAD): a preliminary report. *Hum Psychopharmacol* 1999;14:59-62.
- 54 Pjrek E, Winkler D, Konstantinidis A, et al. Agomelatine in the treatment of seasonal affective disorder. *Psychopharmacology* 2007;190:575-579.
- 55 Święcicki Ł, Habrat E. Porównanie cech osobowości osób z depresją sezonową i depresją w przebiegu choroby afektywnej dwubiegunowej. *Lęk i Depresja* 1996;1:224-230.
- 56 Enns MW, Cox BJ, Levitt AJ, et al. Personality and seasonal affective disorder: results from the CAN-SAD study. *J Affect Disord* 2006;93:35-42.
- 57 Maeno N, Kusunoki K, Kitajima T, et al. Personality of seasonal affective disorder analyzed by Tri-dimensional Personality Questionnaire. *J Affect Disord* 2005;85:267-273.
- 58 Reichborn-Kjennerud T, Lingjaerde O, Dahl AA. DSM-III personality disorders in seasonal affective disorder: change associated with depression. *Compr Psychiatry* 1977;38:43-48.
- 59 Boulhuys AL, Meesters Y, Jansen JH, Bloem GM. Relationship between cognitive sensitivity to (symbolic) light in remitted seasonal affective disorder patients and the onset time of a subsequent depressive episode. *J Affect Disord* 1994;31:39-48.
- 60 Hodges S, Marks M. Cognitive characteristics of seasonal affective disorder: a preliminary investigation. *J Affect Disord* 1998;50:59-64.
- 61 Rohan KJ, Roeklein KA, Tierney-Lindsey K, et al. A randomized controlled trial of cognitive-behavioral therapy, light therapy, and their combination for seasonal affective disorder. *J Consult Clin Psychol* 2007;75:489-500.
- 62 Pudło M. Wpływ krótkowzroczności na występowanie sezonowych zaburzeń afektywnych. Rozprawa doktorska. IPiN Warszawa 2010.