



## Działania niepożądane po dołączeniu fototerapii do kuracji fluoksetyną lub sertralina. Opis dwóch przypadków

*Side effects of phototherapy implementation in fluoxetine or sertraline treatment.  
A report of two cases*

ŁUKASZ ŚWIĘCICKI<sup>1</sup>, TOMASZ SZAFRAŃSKI<sup>2</sup>

- Z: 1. II Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie  
2. III Kliniki Psychiatrycznej Instytutu Psychiatrii i Neurologii w Warszawie

**STRESZCZENIE.** *Przedstawiono opis dwóch chorych, u których pojawiły się działania niepożądane o charakterze serotonergicznym po dołączeniu fototerapii do kuracji fluoksetyną lub sertralina. Objawy ustąpiły po przerwaniu fototerapii. Autorzy sądzą, że przyczyną objawów mogła być interakcja między stosowanymi metodami leczenia (potencjalizacja efektu serotoninowego). Zgodnie z wiedzą autorów, jest to pierwsze doniesienie na ten temat.*

**SUMMARY.** *In both reported cases serotonergic-type side effects were seen after phototherapy implementation in patients receiving fluoxetine or sertraline. On stopping phototherapy the symptoms completely disappeared. In the authors' opinion the symptoms were probably associated with a specific interaction of the treatment methods used (enhancing the serotonin effect). To our knowledge this is the first ever report concerning such an effect.*

**Słowa kluczowe:** fototerapia / SI-5HT / interakcja  
**Key words:** phototherapy / SSRI / interaction

Leczenie białym jaskrawym światłem o natężeniu od 2 500 do 10 000 luksów jest obecnie szeroko stosowane w leczeniu choroby afektywnej sezonowej (ChAS). Wyniki wielu badań kontrolowanych wskazują na skuteczność takiego postępowania terapeutycznego. Fototerapia jest także stosowana jako wspomagająca metoda terapeutyczna w leczeniu epizodów depresyjnych w przebiegu niesezonowych zaburzeń afektywnych lub schizofrenicznych [14]. Fototerapia jest powszechnie uważana za bezpieczną metodę leczenia. Opisywano sporadyczne występowanie takich objawów, jak: bóle gałek ocznych, przemijające zaburzenia snu, zwiększenie drażliwości, pojawienie się lęku [2, 5, 10], obserwowano również pojedyncze przypadki zmiany fazy z depresyjnej na hipomaniakalną [8].

W jednym doniesieniu kazuistycznym opisano próby samobójcze trzech pacjentów leczonych światłem [12]. W świetle dostępnego piśmiennictwa dotąd nie opisywano interakcji pomiędzy fototerapią i lekami przeciwdepresyjnymi. Autorzy przedstawiają dwie sytuacje, w których taka interakcja prawdopodobnie wystąpiła. Interakcja ta mogła mieć związek z nadmiernym wzmożeniem aktywności układu serotonergicznego. Do objawów tzw. zespołu serotoninowego zalicza się: zaburzenia świadomości, niepokój, mioklonie, wygórowanie odruchów, obfite pocenie się, dreszcze, drżenia, biegunkę, zaburzenia koordynacji oraz gorączkę. W celu zoperacjonalizowanej oceny występowania oraz nasilenia podstawowych objawów zespołu serotoninowego można stosować skalę opracowaną

przez Hegerla i wsp. [3]. Poszczególnym objawom zespołu serotoninowego przyporządkowane są odpowiednie wartości punktowe w zależności od stopnia nasilenia danej cechy. Autorzy skali przeprowadzili wstępną próbę jej walidacji i wykazali, że liczba uzyskanych punktów koreluje dodatnio z poziomem paroksetyny w surowicy krwi i negatywnie z słuchowymi potencjałami wywołanymi (*loudness dependence of auditory evoked potentials*).

## PRZYPADEK 1

45-letni żonaty mężczyzna, leczony ambulatoryjnie z powodu dystymii. U pacjenta od wielu lat, od czasu studiów, występowały zaburzenia depresyjne. Epizody depresyjne nigdy nie osiągały nasilenia nawracających zaburzeń depresyjnych, jednak wyraźnie wpływały na jakość życia pacjenta, znacznie obniżały także możliwość efektywnego wykonywania pracy. W przeszłości przez okres 4 lat pacjent intensywnie nadużywał alkoholu, pijąc ciągami, pomimo ujawniających się niekorzystnych następstw zdrowotnych i społecznych. Nigdy nie leczył się z powodów nadużywania alkoholu. Od 3 lat zachowywał całkowitą abstynencję.

Od ponad roku otrzymywał fluoksetynę w dawce 20 mg/die. Leczenie tolerował bardzo dobrze. Nie zgłaszał żadnych objawów niepożądanych. Był zadowolony z efektu działania leku, jednak jesienią 1996 roku poczuł się gorzej, miał trudności z zasypianiem, skarżył się na lęk, poczucie braku energii. Z tego powodu rozpoczęto leczenie światłem. Pacjent miał odbyć 14 sesji fototerapii – planowane natężenie światła 10 000 luksów, każda sesja miała trwać pół godziny. Po trzeciej sesji pacjent zgłosił się do lekarza skarżąc się na biegunkę, niepokój, drżenie rąk i stany, które opisywał jako „poczucie dezorientacji, zagubienia, poczucia, że nie wiem, gdzie jestem”. Przerwano fototerapię i opisywane objawy ustąpiły bez żadnego leczenia w ciągu 2–3 dni. Pacjent nadal przyjmował fluoksetynę. Po-

nieważ chory nalegał na ponowne podjęcie fototerapii ok. 2 miesiące później znów rozpoczęto leczenie światłem. Tym razem po drugiej sesji fototerapii wystąpiła biegunka i leczenie światłem definitywnie przerwano. Pacjent nadal otrzymywał fluoksetynę, tolerancja leku była dobra. Podczas dalszego leczenia ambulatoryjnego środkami z grupy SI-5HT chory czuł się dobrze.

## PRZYPADEK 2

40-letnia mężatka, od 15 lat leczona z powodu zaburzeń schizoafektywnych, siedmiokrotnie hospitalizowana, po ostatnim pobycie w szpitalu przyjmowała węglan litu 1000 mg/die i przez dwa lata utrzymywała się remisja objawów. Przyjęta ponownie do szpitala z powodu podwyższonego nastroju, wzmożonego napędu, drażliwości, bezsenności. Kontynuowano leczenie węglanem litu 1000 mg/die oraz lewomepromazyną. Uzyskano poprawę stanu psychicznego i pacjentka została przeniesiona z oddziału całodobowego na oddział dzienny. Po 7 tygodniach leczenia zaczęła skarżyć się na obniżenie nastroju, spadek aktywności, brak apetytu. Z powodu wystąpienia myśli samobójczych ponownie została przyjęta do oddziału całodobowego. Początkowo była leczona węglanem litu oraz mianseryną w dawce 90 mg/die. Po 6 tygodniach leczenia wobec braku poprawy zmieniono lek przeciwdepresyjny na sertralinę w dawce 150 mg/die i kontynuowano węglan litu 1000 mg/die (poziom w surowicy 0,89 mmol/l), dodatkowo z powodu bezsenności stosowano estazolam 2 mg/die. Po 4 tygodniach leczenia chora nadal w obniżonym nastroju, nieaktywna, zgłaszała brak apetytu, wczesne budzenie się, gorsze samopoczucie rano. Podjęto decyzję o rozpoczęciu leczenia światłem. Po trzeciej sesji pacjentka zgłosiła poprawę samopoczucia, stała się aktywniejsza, zaczęła dbać o swój wygląd zewnętrzny. Po piątej sesji leczenia światłem wystąpiły biegunka, wzmożone pocenie się, bezsenność, skargi na „niepokój w klatce piersiowej”. Objawy te oce-

niono w „Skali zespołu serotoninowego” [3] na 7 pkt. Oznaczono poziom litu, który wynosił 0,57 mmol/l. Morfologia, poziom glukozy, kreatyniny, elektrolitów, transaminaz, hormonów tarczycy były w normie, także zapis EKG pozostawał w granicach normy. W czwartym dniu od wystąpienia objawów w jednym z pomiarów stwierdzono wzrost ciśnienia tętniczego do 150/110 mmHg, poza tym wartości ciśnienia tętniczego pozostawały w granicach normy. Przez kilka dni obserwowano niewielki wzrost temperatury do 37,2 stopni Celsjusza. Po wystąpieniu opisanych wyżej objawów przerwano leczenie światłem i odstawiono sertralina, po 7 dniach dolegliwości ustąpiły całkowicie. Zastosowano moklobemid w dawce 300 mg/die i po 4 tygodniach pacjentkę wypisano ze szpitala w stanie poprawy.

## KOMENTARZ

W obydwu obserwowanych przypadkach pacjenci z powodu objawów depresyjnych otrzymywali leki o działaniu serotoninergicznym i leczenie to było dobrze tolerowane. Chora przedstawiona jako druga, otrzymywała poza sertralina również węglan litu, a więc dwa środki o działaniu serotoninergicznym. Wiadomo, że stosowanie takiego leczenia skojarzonego wiąże się ze zwiększonym ryzykiem wystąpienia zespołu serotoninowego, jednak u wspomnianej pacjentki zaburzenia tego typu nie wystąpiły podczas 4 tygodni łącznego stosowania węglanu litu i sertraliny. Wkrótce po dołączeniu leczenia światłem u chorych wystąpiły objawy kliniczne związane zwykle z nadaktywnością układu serotoninergicznego: biegunka, niepokój, drżenie rąk, dezorientacja, wzmożone pocenie się, zwiększenie temperatury ciała. Za taką interpretacją przemawia związek czasowy pomiędzy zastosowaniem leczeniem światłem a wystąpieniem objawów przy braku zmian w prowadzonej farmakoterapii pacjentów. Jednakże w żadnym z przypadków nie mieliśmy możliwości dokonania obiektywnej oceny stanu układu serotoninowego.

Nadmierne spożywanie węglowodanów jako przejaw „samoregulacji” poziomu serotoniny w ośrodkowym układzie nerwowym stało się podstawą jednej z hipotez dotyczących biologicznych uwarunkowań ChAS, zakładającej dysregulację sezonowego metabolizmu serotoniny. Część chorych ujawnia potrzebę spożywania dużych ilości węglowodanów, które w ich subiektywnej ocenie poprawiają samopoczucie oraz ogólną aktywność [6, 7, 13, 17].

Inni autorzy [16] opisują częste współwystępowanie u osób z ChAS takich zaburzeń związanych z dysfunkcją układu serotoninergicznego, jak: zespół napięcia przedmiesiączkowego, nadużywanie alkoholu i otyłość.

Z kolei podawanie osobom z ChAS, u których uzyskano remisję podczas fototerapii, diety pozbawionej tryptofanu (a więc redukującej szybkość syntezy serotoniny) prowadzi do szybkiego nawrotu objawów depresji [9].

Interesujące wyniki uzyskali Jacobsen i wsp. [4]. Podawali oni 10 osobom z ChAS meta-chlorfenylpiperazynę (m-CPP), która jest względnie selektywnym agonistą receptora 5-HT<sub>2</sub>. Autorzy obserwowali u badanych zwiększenie aktywności i euforie, podczas gdy u zdrowych osób w tej samej sytuacji występowało spowolnienie ruchowe. Po tygodniu stosowania fototerapii reakcja osób z ChAS na m-CPP była zbliżona do reakcji obserwowanej w grupie kontrolnej. Może to wskazywać na normalizujący wpływ fototerapii na przekąźnictwo serotoninergiczne.

Mechanizm terapeutycznego działania światła w ChAS, jak również w innych zaburzeniach psychicznych, nie został ostatecznie wyjaśniony. Przedstawione przez nas obserwacje mogą stanowić argument przemawiający za proponowanym przez kilka grup badaczy [np. 1, 11] znaczeniem potencjalizacji przekąźnictwa serotoninergicznego w mechanizmie działania fototerapii i wskazują na potrzebę podjęcia badań oceniających stan ośrodkowej aktywności układu serotoninergicznego w trakcie fototerapii.

Zgodnie z wiedzą autorów jest to pierwszy opis tego rodzaju objawów niepożądanych

występujących podczas skojarzonej kuracji światłem i lekiem przeciwdepresyjnym o działaniu serotonergicznym. Fototerapia jest uważana za bardzo bezpieczną metodę leczenia, wydaje się jednak, że należy zwracać uwagę na objawy niepożądane związane z nadmiernym pobudzeniem układu serotoninowego. Potrzebne są także dalsze badania uwzględniające ocenę stanu układu serotonergicznego metodami obiektywnymi.

## PIŚMIENNICTWO

1. Danilenko KV, Putilov AA, Russkikh GS, i in. Diurnal and seasonal variations of melatonin and serotonin in women with seasonal affective disorder. *Arctic Med Res* 1994; 53: 137–45.
2. Gallin PF, Terman M, Reme CE, i in. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol* 1995; 2: 202–10.
3. Hegerl U, Bottlender R, Gallinat J, i in. The serotonin syndrome scale: first results on validity. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 1998; 248 (2): 96–103.
4. Jacobsen FM, Mueller EA, Rosenthal NE, i in. Behavioral responses to intravenous metachlorphenylpiperazine in patients with seasonal affective disorder and control subjects before and after phototherapy. *Psychiatry Res* 1994; 52: 181–97.
5. Kogan AO, Guilford PM. Side effects of short-term 10,000 lux light therapy. *Am J Psychiatry* 1998; 155: 2293–4.
6. Krauchi K, Wirz-Justice A, Graw P. High intake of sweets late in the day predicts a rapid and persistent response to light therapy in winter depression. *Psychiatry Res* 1992; 46: 107–17.
7. Krauchi K, Wirz-Justice A, Graw P. The relationship of affective state to dietary preference: winter depression and light therapy as a model. *J Affect Dis* 1990; 20: 43–53.
8. Labbate LA, Lafer B, Thibault A, i in. Side effects induced by bright light treatment for seasonal affective disorder. *J Clin Psychiatry* 1994; 5: 189–91.
9. Lam RW, Zis AP, Grewal A, i in. Effects of rapid tryptophan depletion in patients with seasonal affective disorder in remission after light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1996; 53: 41–4.
10. Levitt AJ, Joffe RT, Moul DE, i in. Side effects of light therapy in seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 1993; 150: 4650–2.
11. Neumeister A, Praschak-Rieder N, Besselmann B, i in. Effects of tryptophan depletion on drug-free patients with seasonal affective disorder during a stable response to bright light therapy. *Arch Gen Psychiatry* 1997; 54: 133–8.
12. Praschak-Rieder N, Neumaister A, Hesselmann B, i in. Suicidal tendencies as a complication of light therapy for seasonal affective disorder: a report of three cases. *J Clin Psychiatry* 1997; 9: 389–92.
13. Rosenthal NE, Genhart MJ, Caballero B, i in. Psychobiological effects of carbohydrate – and protein-rich meals in patients with seasonal affective disorders and normal controls. *Biol Psychiatry* 1989; 25: 1029–40.
14. Świącicki Ł. Zastosowanie fototerapii w leczeniu depresji w przebiegu niesezonowych zaburzeń afektywnych. *Psychiatr Pol* (w druku).
15. Świącicki Ł. Hipotetyczne mechanizmy patogeny choroby afektywnej sezonowej. *Lęk i Depresja* 1996; 3: 212–23.
16. Wallin MS, Rissanen AM. Food and mood: relationship between food, serotonin and affective disorders. *Acta Psychiatr Scand* 1994; suppl. 377: 36–40.
17. Wurtman RJ, Wurtman JJ. Carbohydrates and depression. *Scientific American* 1989; January: 68–75.

*Adres: Dr Łukasz Świącicki, II Klinika Psychiatryczna Instytutu Psychiatrii i Neurologii,  
Al. Sobieskiego 1/9, 02-957 Warszawa, e-mail: swiecick@ipin.edu.pl*