



Ocena skuteczności fototerapii w leczeniu niesezonowych zaburzeń afektywnych

Evaluation of phototherapy effectiveness in the treatment of non-seasonal affective disorders

MAGDALENA CHOJNACKA, ŁUKASZ ŚWIĘCICKI

II Klinika Psychiatryczna, Instytut Psychiatrii i Neurologii, Warszawa

STRESZCZENIE

Cel. W artykule przedstawiono wyniki prac poświęconych ocenie skuteczności i tolerancji leczenia niesezonowych zaburzeń afektywnych światłem.

Poglądy. Fototerapia (ekspozycja na białe, jaskrawe światło) jest metodą o potwierdzonej skuteczności w leczeniu choroby afektywnej sezonowej. Jest to metoda niefarmakologiczna, dobrze tolerowana, względnie bezpieczna i dość łatwa w zastosowaniu. Może stanowić alternatywę u pacjentów, którzy nie akceptują lub źle tolerują leki lub u których zachodzą przeciwwskazania do farmakoterapii.

Wnioski. Pojawiają się coraz liczniejsze doniesienia o zastosowaniu fototerapii również w innych postaciach depresji – jako monoterapii lub jako leczenia dodatkowego. Wnioski są niejednoznaczne. Konieczne są dalsze badania w celu wyjaśnienia wątpliwości.

SUMMARY

Objectives. The paper reviews studies on effectiveness and tolerability of phototherapy in non-seasonal affective disorders.

Review. Efficacy of phototherapy (involving exposure to bright, white light) was confirmed in the treatment of seasonal affective disorders. This non-pharmacological treatment method is well-tolerated, relatively safe and simple to use. Its side effects are rare. The method provides a viable alternative for patients who cannot accept or tolerate medication, or in whom pharmacotherapy may be contraindicated.

Conclusions. More and more reports are published on the use of phototherapy also in non-seasonal depression, either as monotherapy or as an adjuvant to conventional antidepressants. The results are inconclusive. Further research is needed to explain the doubts.

Słowa kluczowe: zaburzenia afektywne niesezonowe / depresja / fototerapia

Key words: non-seasonal affective disorder / depression / phototherapy

Leczenie światłem (fototerapia) zostało we współczesnej psychiatrii wprowadzone w związku z opisem objawów i wprowadzeniem pojęcia choroby afektywnej sezonowej (ChAS) ponad dwie dekady temu przez Rosenthala [1]. Obecnie jest to leczenie z wyboru w depresji zimowej. Skuteczność fototerapii w leczeniu ChAS, potwierdzona randomizowanymi badaniami z użyciem podwójnie ślepej próby i z grupą placebo (ok. 60 badań na całym świecie), niewielki koszt kuracji, łatwy sposób stosowania i względne bezpieczeństwo spowodowały, że dosyć szybko opisana metoda leczenia została zastosowana w innych zaburzeniach. Wirz-Justice i wsp. [2] podają następujące obiecujące wskazania do stosowania fototerapii: subkliniczna ChAS, niesezonowa nawracająca depresja, zaburzenia dwubiegunowe, depresja przewlekła, zaburzenia dysforyczne przedmiesiączkowe, depresja u kobiet w ciąży, zespół przewlekłego zmęczenia, zaburzenia okołodobowe snu.

Powstaje coraz więcej doniesień dotyczących zastosowania fototerapii w niesezonowych zaburzeniach

nastroju. Jednak dowody na jej użyteczność w tym wskazaniu są mniej jasne. Celem tej pracy poglądowej jest podsumowanie dotychczasowych doświadczeń w tym zakresie.

ZASADY STOSOWANIA FOTOTERAPII I DZIAŁANIA NIEPOŻĄDANE

W leczeniu ChAS parametry stosowanego światła są dość jasno określone i potwierdzone licznymi badaniami. Stosuje się światło białe o szerokim spektrum, najczęściej rano 10 000 lx przez 30 minut lub odpowiednio 2 500 lx przez 2 godziny. Najbardziej popularnym źródłem światła są specjalnie skonstruowane lampy o mocy zwykle od 200 do 300W. Ważne jest zachowanie właściwej odległości od lampy i stosowanie leczenia przynajmniej przez 2 tygodnie. [3] Wiadomo też, że obecność atypowych objawów (zwiększony apetyt na węglowodany, nadmierna senność

i spowolnienie) predysponuje do lepszej reakcji na leczenie światłem [4].

W depresji niesezonowej nie ma tak jednoznacznych danych. Używa się tych samych źródeł światła jak w przypadku leczenia ChAS. W badaniach kontrolowanych stwierdzono pozytywny efekt zarówno przy stosowaniu fototerapii o natężeniu 2000–3000 lx przez 2–3 godziny [5] jak i 10 000 lx przez 30 minut [6], przy czym obserwuje się tendencję do korzystania ze światła o coraz większym natężeniu. Są też doniesienia o zastosowaniu światła monochromatycznego, ale światło takie było stosowane głównie w celach badawczych [3]. Czas trwania fototerapii nie został jasno określony, w części badań czas całej kuracji wynosił 7–14 dni, w innych leczenie stosowano przez kilka tygodni [7]. Niektórzy sugerują, że natężenie światła większe niż 10 000 lx i dłuższy czas trwania terapii może zwiększać jej efektywność, jednak dotychczas taka hipoteza nie została potwierdzona. Nie rozstrzygnięta jest też pora dnia, w której najlepiej stosować naświetlanie. Niektóre badania wskazują na dobrą skuteczność leczenia światłem rano, najlepiej w połączeniu z częściową deprywacją snu, inne dostarczają danych o korzystnym wpływie fototerapii stosowanej wieczorem, zwłaszcza u pacjentów, którzy wcześniej zasypiają i wcześniej się budzą [7]. Natomiast Leibenluft [8] w swoim badaniu donosi o dobrym wpływie fototerapii stosowanej w południe w przypadku choroby afektywnej dwubiegunowej o przebiegu *rapid cycling*. Poszukuje się też wskaźników, które byłyby odpowiedzialne za lepszą reakcję na fototerapię. Goel i wsp. [9] w swoim badaniu stwierdzili, że obecność atypowych objawów depresji nie ma istotnego wpływu na większą skuteczność leczenia światłem. Interesujące wyniki uzyskał Benedetti [10], który stwierdził, że u pacjentów z depresją w przebiegu ChAD przebywających na salach z oknami na wschód hospitalizacja była krótsza o 3,67

dnia. Takiego efektu nie stwierdzono u chorych z depresją nawracającą. Wyniki te są zgodne z danymi, które uzyskał Deltito [11]. Wykazał w swoim badaniu większą skuteczność fototerapii u osób z depresją w przebiegu ChAD w porównaniu z ChAJ.

Leczenie światłem jest dość bezpieczne i dobrze tolerowane, objawy niepożądane są raczej rzadkie, czasem ustępujące po kilku dniach, niemniej opisywane w piśmiennictwie i należy o nich pamiętać. Mogą to być: męczliwość, drażliwość, zniecierpliwienie, niepokój, lęk, zaburzenia snu, nudności, bóle głowy, pobudzenie, bóle karku i barków, zmiana fazy na hipomaniakalną, pieczenie i bóle oczu, zespół serotoninowy po dołączeniu fototerapii do kuracji selektywnym inhibitorem wychwytu zwrotnego serotoniny (SSRI), myśli i próby samobójcze [3].

OCENA SKUTECZNOŚCI FOTOTERAPII I WYNIKI METAANALIZ

Efektywność terapii światłem w depresji niesezonowej jest znacznie gorzej zbadana niż w ChAS a dostępne opisy badań „otwartych” i w mniejszym stopniu badań „kontrolowanych” nie dostarczają jednoznacznych wyników. Większość opisów przedstawia co prawda korzystne rezultaty po zastosowaniu fototerapii, ale istnieją też doniesienia o braku poprawy albo o poprawie krótkotrwałej. Nie ma też jasności, czy natężenie światła ma wpływ na efekt przeciwdepresyjny.

Opis wyników badań skuteczności fototerapii w leczeniu zaburzeń afektywnych niesezonowych do 2001 roku przedstawił w swojej pracy Świącicki [12]. Aktualna praca uwzględnia przede wszystkim doniesienia opublikowane po 2001 roku oraz wyniki metaanaliz. Zestawienie wyników badań przedstawiono w Tablicy 1.

Tablica 1. Skuteczność fototerapii w leczeniu niesezonowych zaburzeń afektywnych – zestawienie wyników badań.

Table 1. Efficacy of phototherapy in the treatment of non-seasonal affective disorders – a review of research results.

Wyniki badań pozytywne			
Autorzy, rok	Badana grupa	Wynik badania	Opis badania
Benedetti F i wsp., 2001 [10]	Pacjenci w oddziale z dużą depresją w przebiegu ChAJ (n=415) i w przebiegu ChAD (n=187)	U pacjentów z depresją w przebiegu ChAD przebywających na salach z oknami na wschód hospitalizacja krótsza o 3,67 dnia. Bez znaczenia u pacjentów z ChAJ	Pacjenci przebywali w oddziale w salach z oknami na wschód lub na zachód. Oceniano wpływ naturalnego światła na długość hospitalizacji. Obserwacja retrospektywna.
Sumaya IC i wsp., 2001 [17]	Pacjenci – mieszkańcy domów pomocy społecznej z depresją, średnia wieku ~ 84 lata (n=10)	Istotna poprawa w grupie badanej w stosunku do placebo i grupy kontrolnej. Im wyjściowo gorszy stan psychiczny tym większa poprawa.	Pacjenci byli bez leków psychotropowych. Każdy z uczestników otrzymywał: 1. przez 5 dni fototerapię (10 000 lx/30 min) – gr. badana 2. przez 5 dni naświetlanie światłem 300 lx/30 min – placebo 3. przez 5 dni bez żadnego leczenia – gr. kontrolna Pomiędzy poszczególnymi okresami tygodni przerwy

Tablica 1. cd

Autorzy, rok	Badana grupa	Wynik badania	Opis badania
Loving RT i wsp., 2002 [24]	Pacjenci ambulatoryjni z dużą depresją (n=13)	Istotna poprawa stanu psychicznego w grupie otrzymującej fototerapię	Przed włączeniem fototerapii (10 000 lx/30 min) lub placebo (światło przyćmione) pacjenci byli leczeni lekami p/depresyjnymi i psychoterapią uzyskując niepełną poprawę. Dodatkowo przez tydzień stosowano częściową deprywację snu.
Oren DA i wsp., 2002 [6]	Pacjentki w ciąży, ambulatoryjne, z dużą depresją (n=16)	Istotna poprawa podczas stosowania fototerapii. Po zakończeniu stopniowy nawrót objawów depresyjnych	Pacjentki bez leków psychotropowych, leczone fototerapią 10 000 lx 3 do 5 tygodni
Prasko J i wsp., 2002 [25]	Pacjenci z nawracającą depresją (n=34)	Znacząca poprawa we wszystkich grupach. Skuteczność fototerapii porównywalna z lekami.	Pacjenci przydzieleni do jednej z 3 grup: 1. fototerapia (5000 lx/6.00–8.00) oraz imipramina 150 mg/die 2. fototerapia j.w. oraz placebo 3. przyćmione światło czerwone (500 lx) oraz imipramina 150 mg/die
Benedetti F i wsp., 2003 [22]	Pacjenci z dużą depresją (n=30)	Znacząca poprawa u pacj. leczonych fototerapią i citalopramem	Pacjenci otrzymywali fototerapię (światło zielone 400 lx/30 min) lub placebo przez 2 tyg. oraz citalopram 40 mg/die
Epperson CN i wsp., 2004 [15]	Pacjentki w ciąży z dużą depresją (n=10)	Poprawa po 5 tyg. nieistotna statystycznie. Po 10 tyg. poprawa porównywalna z lekami.	Fototerapia 7000 lx/60 min przez 5 tyg. Pacjentki miały później możliwość kontynuowania terapii przez kolejne 5 tyg.
Martiny K i wsp., 2005 [23]	Pacjenci z dużą depresją (n=102)	Istotna poprawa stanu psychicznego w gr. leczonej fototerapią i sertralina	Pacjenci leczeni fototerapią 10 000 lx/60 min lub placebo oraz sertralina 50 mg/die przez 5 tyg.
Goel N i wsp., 2005 [9]	Pacjenci z dużą depresją o przebiegu chronicznym (n=32)	Istotna poprawa po zastosowaniu fototerapii i generatora jonów ujemnych o wysokiej gęstości	Przez 5 tyg. stosowano fototerapię (10 000 lx/60 min), lub generator jonów ujemnych o wysokiej gęstości (60 min/die) lub placebo (generator jonów o małej gęstości)
Benedetti F i wsp., 2005 [20]	Pacjenci hospitalizowani z powodu depresji w przebiegu ChAD (n=60), w tym 27 osób z depresją lekooporną	Istotna poprawa stanu psychicznego (u 12 osób z 27 z depresją lekooporną i u 23 z pozostałych 33 osób). Po 9 miesiącach poprawa utrzymywała się odpowiednio: u 2 osób i 13	Przez tydzień leczenie deprywacją snu i fototerapią w połączeniu z leczeniem p/depresyjnym i solami litu. Ocena utrzymywania się poprawy po 9 m-cach
Sondergaard MP i wsp., 2006 [16]	Pacjenci z dużą depresją po udarze (n=63); średnia wieku ~ 75 lat	Istotna poprawa stanu psychicznego w grupie otrzymującej fototerapię	Pacjenci leczeni przez 4 tygodnie fototerapią (10 000 lx/30 min) lub placebo oraz citalopramem 40 mg/die
Martiny K i wsp., 2006 [21]	Pacjenci z dużą depresją (n=92)	Po zakończeniu fototerapii stopniowe pogorszenie stanu psychicznego	Pacjenci po 5 tyg. leczenia fototerapią i sertralina 50 mg/die, z poprawą stanu psychicznego. Obserwacja przez 4 tyg. po zaprzestaniu fototerapii
Krzystanek M, 2006 [13]	Pacjentki w ciąży z rozpoznaniem depresji leczone ambulatoryjnie (n=3)	Znacząca poprawa w zakresie objawów depresji	Fototerapia 5 000 lx przez 1 h przez 5 dni w tygodniu. efekt oceniano po 2 i 4 tyg. terapii
Sit D i wsp., 2007 [32]	Kobiety z depresją w przebiegu ChAD (n=9)	Poprawa stanu psychicznego u 4. pacjentek po fototerapii południowej. U jednej pacjentki brak poprawy po naświetlaniu w południe, natomiast poprawa po zastosowaniu fototerapii rano. U 3 pacjentek otrzymujących fototerapię rano wystąpił stan mieszany.	Przez 2 tyg. pacjentki miały fototerapię 7 000 lx, 4 pacjentki-rano, 5 pacjentek-w południe
Bader A i wsp., 2009 [14]	Kobiety w ciąży z dużą depresją (n=34)	Istotna poprawa stanu psychicznego w gr. leczonej fototerapią	Fototerapia 7000 lx/60 min przez 5 tygodni lub placebo
Haffmans PMJ i wsp., 2009 [33]	Pacjenci z depresją atypową (n=40)	Dane wstępne: Do tej pory badanie ukończyło 23 pacjentów. Obserwowano istotną poprawę po fototerapii.	Pacjenci uczestniczyli najpierw psychoedukacji, potem byli przydzielani do jednej z grup: 1. lista oczekujących (2 tyg.), potem fototerapia 2. fototerapia (2 tyg) – 10 000 lx/30 min
Moscovici L, Kotler M, 2009 [28]	Pacjenci ambulatoryjni z rozpoznaniem depresji o nasileniu umiarkowanym lub ciężkim (n=12)	Szybka poprawa w zakresie objawów depresji, także po 4 tygodniach od zaprzestania leczenia	Zastosowano wielostopniowy model interwencji metodami chronobiologicznymi; bez leków psychotropowych: – częściowa deprywacja snu w drugiej połowie nocy – zielone światło (400 lx) w połączeniu z symulacją świtu – terapia białym rozproszonym światłem (10000 lx/30 min)

Tablica 1. cd

Wyniki badań negatywne			
Autorzy, rok	Badana grupa	Wynik badania	Opis badania
Benedetti F i wsp., 2001 [10]	Pacjenci w oddziale z dużą depresją w przebiegu ChAJ (n=415) i w przebiegu ChAD (n=187)	U pacjentów z depresją w przebiegu ChAD przebywających na salach z oknami na wschód hospitalizacja krótsza o 3,67 dnia. Bez znaczenia u pacjentów z ChAJ	Pacjenci przebywali w oddziale w salach z oknami na wschód lub na zachód. Oceniano wpływ naturalnego światła na długość hospitalizacji. Obserwacja retrospektywna.
Fritzsche M i wsp., 2001 [5]	Pacjenci z dużą depresją (n=40, w tym 33 osoby bez cech sezonowości)	Brak przewagi leczenia światłem białym w stosunku do placebo.	Po zastosowaniu całkowitej deprywacji snu pacjenci byli przydzielani do jednej z grup: 1. leczenie światłem białym (2500 lx/2 h) 2. leczenie światłem przyćmionym (50 lx/2 h) – placebo Leczenie dołączone było do przyjmowanych leków, trwało 2 tyg.
Loving RT i wsp., 2005 [18]	Pacjenci w wieku 60–80 lat z depresją (n=33)	Brak poprawy po leczeniu światłem zielonym w stosunku do placebo.	Przez 4 tygodnie pacjenci byli leczeni jaskrawym zielonym światłem 1200 lx przez 1 h/d lub światłem przyćmionym <10 lx (placebo). Ponadto: 13 pacj. brało leki p/depresyjne 13 pacj. miało psychoterapię 7 pacj. miało psychoterapię i brało leki
Loving RT i wsp., 2005 [19]	Pacjenci ambulatoryjni w wieku 60–80 lat z depresją (n=81)	Brak poprawy w stosunku do placebo.	Przez 4 tygodnie pacjenci byli leczeni jaskrawym światłem białym (8500 lx przez 1 h/d) lub światłem przyćmionym <10 lx (placebo). Przed zastosowaniem światła przeprowadzono częściową deprywację snu.
Guducu F i wsp., 2005 [26]	Pacjenci z dużą depresją (pierwszy epizod lub kolejny w przebiegu zaburzeń depresyjnych nawracających) (n=37)	Brak przewagi leczenia sertralina i fototerapią w stosunku do leczenia samą sertralina.	Pacjenci zostali przydzieleni do jednej z grup: 1. sertralina 50–100 mg/die 2. sertralina 50–100 mg/die oraz częściowa deprywacja snu w drugiej połowie nocy (6x w ciągu 2 tyg.) 3. sertralina 50–100 mg/die oraz fototerapia rano 10 000 lx/30 min.

Jak wynika z tabeli celem fototerapii są szeroko definiowane objawy depresji. Leczenie światłem może stanowić alternatywę u chorych, którzy z różnych względów nie mogą stosować farmakoterapii. Jedną z takich trudnych sytuacji jest depresja w ciąży. Sytuacja ta wymaga ostrożnego rozważenia i dobrania odpowiedniego leczenia, które byłoby jak najmniej obciążające dla płodu. W otwartym badaniu zastosowania fototerapii u kobiet w ciąży Oren i wsp. [6] zaobserwowali poprawę o ok. 50% w zakresie objawów depresji po 3 tyg. trwania leczenia, nie obserwowano też objawów niepożądanych. Krzystanek [13] opisał poprawę u trzech pacjentek o 33% po 2 tygodniach terapii światłem stosowanej przez 5 dni w tygodniu oraz o 55% po 4 tygodniach leczenia. Bader [14] oraz Epperson [15] w badaniach z podwójnie ślepą próbą i z grupą kontrolną placebo stwierdzili redukcję objawów po zastosowaniu fototerapii, jednak poprawa nastąpiła dopiero po 5 lub 10 tyg. stosowania leczenia. Można stwierdzić, że dotychczasowe wyniki badań wskazują na skuteczność fototerapii w leczeniu depresji niesezonowej u kobiet w ciąży.

Leczenie światłem w depresji niesezonowej u ludzi w podeszłym wieku wydaje się również interesującą metodą alternatywną lub wspomagającą, ze względu

na związane z wiekiem zmiany farmakokinetyczne i często stosowaną polifarmakoterapię. Sondergaard [16] zbadał 63 pacjentów w podeszłym wieku z depresją po udarze leczonych fototerapią o dużym natężeniu (10000 lx/30 min) lub średnim natężeniu (4000 lx/30 min) dodaną do citalopramu stosowanego w dawce 40 mg/die. Po 4 tygodniach kuracji zanotował istotną poprawę stanu psychicznego u pacjentów otrzymujących fototerapię o dużym natężeniu. Warto zaznaczyć, że terapia była dobrze tolerowana. Należy wspomnieć o badaniu pacjentów starszych mieszkających w domach opieki społecznej z rozpoznaniem depresji. Instytucjonalizacja osób w podeszłym wieku, które są często mało mobilne i większość czasu spędzają w pokoju, naraża je na zdecydowanie mniejszy dopływ naturalnego światła. W przeprowadzonym badaniu porównywano terapię światłem białym (10000 lx) i światłem przyćmionym (300 lx) stosowaną przez 5 dni 30min/die. Stwierdzono wyraźne zmniejszenie objawów depresyjnych po zastosowaniu fototerapii światłem białym [17]. Tymczasem Loving w swoich badaniach [18, 19] stwierdził porównywalny efekt leczenia światłem i placebo, co może budzić wątpliwości co do skuteczności fototerapii w depresji w podeszłym wieku.

Zachęcające są prace, w których wykazano efektywność terapii światłem w depresji przewlekłej (trwającej ponad 2 lata) [9] oraz lekoopornej [20]. Niestety wstępne doniesienia pokazują, że efekt jest krótkotrwały i po odstawieniu fototerapii objawy nawracają [20, 21].

Uwagę poświęca się też łączeniu fototerapii i kuracji różnymi lekami przeciwdepresyjnymi, przy czym dołączenie leczenia światłem ma przyspieszać i potencjalizować działanie leków. Autorzy niektórych badań przedstawiają korzyści takiego postępowania. Wspomniane wcześniej badanie Sondergaard [16], w którym połączono terapię światłem i citalopram potwierdza wspomagające działanie fototerapii dodanej do leku przeciwdepresyjnego. Benedetti [22] zastosował u 30 pacjentów światło zielone (400 lx/30 min/die) lub placebo przez 2 tygodnie oraz citalopram obserwując znaczącą poprawę w grupie leczonej światłem zielonym. Martiny [23] w dużej grupie badanych (n=102) oceniał efekt dołączenia fototerapii o natężeniu 10 000 lx/60 min/die lub placebo do leczenia sertralina 50 mg/die. Terapię stosowano przez 5 tygodni uzyskując istotną poprawę w grupie leczonej fototerapią. Loving [24] u 13 pacjentów do leków przeciwdepresyjnych dodawał terapię światłem białym 10 000 lx/30 min/die lub przyćmionym światłem czerwonym, dodatkowo stosowano częściową deprywację snu. Stwierdzono poprawę w grupie leczonej światłem białym. Prasko [25] w swoim badaniu obejmującym 34 osoby z niesezonową nawracającą depresją podzielił pacjentów na 3 grupy: pacjenci z pierwszej grupy byli leczeni fototerapią (5000 lx/2 h/d) i imipraminą 150 mg/die, druga grupa otrzymywała fototerapię j.w. i placebo, natomiast u osób z trzeciej grupy zastosowano przyćmione światło czerwone (500 lx/2 h/d) i imipraminę 150 mg/die. U chorych ze wszystkich grup uzyskano poprawę, największą w grupie fototerapia i placebo, ale nieistotną statystycznie.

Są jednak też prace, w których nie opisywano poprawy po zastosowaniu fototerapii w połączeniu z lekiem przeciwdepresyjnym. W badaniu Guducu [26] pacjenci byli leczeni sertralina 50–100 mg/die i częściową deprywacją snu lub sertralina 50–100 mg/die i fototerapią 10 000 lx/30 min/die. W badaniu wzięło udział 37 pacjentów, a leczenie trwało 2 tygodnie. Uzyskano porównywalny efekt w grupie leczonej sertralina i fototerapią oraz w grupie leczonej samą sertralina. Holsboer-Trachsler i wsp. [27] stwierdzili, że dodanie terapii światłem białym nie przyspiesza efektu przeciwdepresyjnego trimipraminy. Loving [19] zastosował w leczeniu fototerapię (10 000 lx/30 min/die) w połączeniu z częściową deprywacją snu, część pacjentów otrzymywała leki przeciwdepresyjne. W badaniu nie uzyskano znaczącego efektu fototerapii w stosunku do placebo.

Istotną informacją wymagającą dalszej weryfikacji są wyniki badań Martiny'ego [21] i Benedetti'ego [20] – autorzy stwierdzili mianowicie, że po zakończeniu fototerapii, stosowanej jako metody wspomagającej leki przeciwdepresyjne, następowało stopniowe pogorszenie stanu psychicznego.

Pozytywne efekty zaobserwowano w badaniach, w których łączono techniki chronobiologiczne. Loving [24] i Benedetti [20] zastosowali fototerapię z częściową deprywacją snu, uzyskując istotną poprawę w zakresie objawów depresyjnych. Podobne rezultaty uzyskał Moscovici [28], który połączył w leczeniu deprywację snu, symulację świtu i fototerapię.

Powstało też kilka metaanaliz dotychczasowych badań oceny skuteczności fototerapii w niesezonowych zaburzeniach nastroju. Jako pierwszy takiego przeglądu dostępnych publikacji dokonał Kripke w 1998 r. [7]. Wykluczono badania, w których zabrakło randomizacji, grupy kontrolnej i była zbyt mała liczba uczestników. Autor podsumował, że zakwalifikowane do analizy badania wskazują na istotną skuteczność terapii jaskrawym światłem w redukcji objawów depresji o 12–35%. W niektórych próbach obserwowana skuteczność występowała już w pierwszym tygodniu leczenia. Ponadto dodanie fototerapii do kuracji lekami przeciwdepresyjnymi także przynosiło korzystne rezultaty.

Metaanaliza przeprowadzona przez APA oceniała publikacje od 1975 r. do połowy 2003 r. [29]. Zakwalifikowane badania spełniały następujące kryteria: randomizacja, kontrola placebo, natężenie światła i czas trwania fototerapii jak w ChAS, w grupie kontrolnej max. natężenie światła 300 lx., wiek 18–65 lat. Wymienione kryteria spełniały 23 badania, z czego część prac dotyczyła pacjentów z ChAS a część pacjentów z depresją niesezonową. Uzyskane wyniki przedstawiono w następujących kategoriach:

1. redukcja objawów depresji w ChAS przy zastosowaniu fototerapii (8 badań),
2. redukcja objawów depresji w ChAS przy zastosowaniu symulacji świtu (5 badań),
3. redukcja objawów depresji w niesezonowych zaburzeniach nastroju przy zastosowaniu fototerapii (3 badania),
4. brak efektów po zastosowaniu fototerapii dołączonej do leków przeciwdepresyjnych w depresji niesezonowej (5 badań).

Kolejna metaanaliza to przegląd systematyczny w bazie *Cochrane Library* opublikowany w 2004 r. Zawiera ona przegląd badań opublikowanych, a także badań niepublikowanych od 1983 r. do końca 2003 r. [30]. Wymagane kryteria spełniało 20 badań (były to badania randomizowane, z grupą kontrolną, oprócz rozpoznania dużej depresji niesezonowej uwzględniano również dystymię, zaburzenia dwubiegunowe oraz inne zaburzenia depresyjne; wykluczano natomiast ChAS,

subkliniczną ChAS, przedmiesiączkowe zaburzenia dysforyczne). Fototerapię stosowano jako jedyną metodę leczenia, w połączeniu z lekami przeciwdepresyjnymi lub deprywacją snu. Analizując wyniki autorzy stwierdzili, że fototerapia stosowana w depresji niesezonowej była nieznacznie skuteczniejsza od placebo, szczególnie gdy stosowano ją w pierwszym tygodniu leczenia, rano i w połączeniu z deprywacją snu.

Ostatnia metaanaliza – to opublikowany w 2008 r. przegląd badań do połowy 2006 r., analiza książek o fototerapii i przegląd danych z corocznych kongresów Towarzystwa Leczenia Światłem i Rytmów Biologicznych (*Society of Light Treatment and Biological Rhythms*) [31]. Kryteria włączenia do analizy były podobne do wymienionych w poprzednich analizach, spełniało je 15 badań. Porównywano skuteczność fototerapii w depresji sezonowej i niesezonowej, efektywność fototerapii i placebo w depresji niesezonowej u pacjentów bez leków przeciwdepresyjnych oraz fototerapię i placebo u pacjentów otrzymujących leki przeciwdepresyjne. W uzyskanych wynikach nie było wystarczających dowodów potwierdzających skuteczność terapii światłem jako monoterapii w depresji niesezonowej. Więcej danych przemawiało za łączeniem fototerapii i leków przeciwdepresyjnych. Skuteczność leczenia światłem jest zdecydowanie większa w depresji sezonowej.

Jak widać, wyniki metaanaliz również nie są konsekwentne i nie wyjaśniają wątpliwości związanych z zastosowaniem fototerapii w niesezonowych zaburzeniach nastroju.

OGRANICZENIA BADAŃ

Niespójne wyniki dotychczasowych badań mogą być spowodowane trudnościami metodologicznymi. Istotnym problemem jest na przykład dobór placebo do fototerapii. W większości badań jako placebo stosowane jest przyćmione światło czerwone lub światło białe o małym natężeniu, przy czym zdarzało się, że w niektórych publikacjach jako placebo stosowano światło o natężeniu ok. 500 lx, a wyniki innych badań wskazują, że światło takie ma również działanie przeciwdepresyjne [29]. W przypadku fototerapii trudno jest też przeprowadzić ślepe badanie w grupie chorych. Istnieje bowiem duże prawdopodobieństwo, że pacjent naświetlany światłem o natężeniu poniżej kilkuset luksów, zgadnie, do której grupy został zakwalifikowany [31]. Niewiele badań oceniało też oczekiwania chorego co do leczenia, co jest istotne zwłaszcza gdy przeprowadzenie ślepej próby jest trudne lub niemożliwe do wykonania. Nierzadko w opisach przeprowadzonych badań brakuje informacji, która próba była ślepa. Kolejnym ograniczeniem jest mała liczebność

badanych grup, brak lub niewłaściwie przeprowadzona randomizacja. Często w badaniach uczestniczą pacjenci z rozpoznaniem „depresji”, bez dokładniejszego opisywania zaburzenia. Tymczasem tworzenie bardziej homogennych grup badanych może mieć kluczowe znaczenie w poszukiwaniu wskaźników reakcji na leczenie światłem, tym bardziej, że istnieją doniesienia o różnej skuteczności fototerapii w zaburzeniach afektywnych jedno- i dwubiegunowych [10, 11]. Wydaje się, że istotnym elementem w prowadzonych badaniach jest też uwzględnienie ewentualnych objawów niepożądanych występujących w trakcie naświetlania a rzadko opisywanych oraz prowadzenie dalszej obserwacji pacjenta po ukończeniu fototerapii w celu oceny trwałości efektów. Wymienione uwagi pokazują, że przeprowadzenie poprawnych metodologicznie, w pełni kontrolowanych badań nie jest proste. Zdaniem Goldena [29] jedynie 13% badań kontrolowanych spełnia ściśle kryteria umożliwiające w pełni rzetelną analizę wyników.

PODSUMOWANIE

Zgromadzone dane świadczą o próbach szerokiego stosowania fototerapii w różnych rodzajach depresji bez cech sezonowości, jako monoterapii lub jako leczenia wspomagającego i w różnych grupach wiekowych. Niestety, jak dotychczas nie ma jednoznacznych danych, które potwierdzałyby z całą pewnością skuteczność lub jej brak stosowania fototerapii w depresji niesezonowej (jedynie u kobiet w ciąży wszystkie przytoczone badania pokazują pozytywny efekt leczenia światłem, jednak 2 z tych badań są to badania otwarte na małej grupie chorych). Fototerapia jest nadal metodą, która budzi dużo wątpliwości. Wyjaśnienie tych wątpliwości wymaga przeprowadzenia kolejnych badań kontrolowanych poprawnych metodologicznie. Ze względów etycznych najbardziej obiecujący wydaje się kierunek badań oceniających skuteczność fototerapii jako metody uzupełniającej farmakoterapię. Istotna też jest ocena trwałości efektu przeciwdepresyjnego i czynników predisponujących do lepszej reakcji na leczenie.

PIŚMIENNICTWO

1. Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC, Levy AJ, Goodwin FK, Davenport Y, Mueller PS, Newsome DA, Wehr TA. Seasonal affective disorder: a description of the syndrome and preliminary findings with light therapy. *Arch Gen Psychiatry*. 1984; 41: 72–80.
2. Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for affective disorder*. Basel: Karger; 2009.
3. Świącicki Ł. *Choroba afektywna sezonowa (depresja zimowa)*. Monografia z uwzględnieniem wyników badań własnych. Warszawa: Instytut Psychiatrii i Neurologii; 2006.

4. Terman M, Terman J. Light therapy for seasonal and nonseasonal depression: efficacy, protocol, safety and side effects. *CNS Spectr*. 2005; 10 (8): 647–663.
5. 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; 62: 207–215.
6. Oren DA, Wisner KL, Spinelli M, Epperson CN, Peindl KS, Terman JS, Terman M. An open trial of morning light therapy for treatment of antepartum depression. *Am J Psychiatry*. 2002; 159: 666–669.
7. Kripke DF. Light treatment for non-seasonal depression: speed, efficacy and combined treatment. *J Affect Disord*. 1998; 49: 109–117.
8. Leibenluft E, Turner EH, Feldman-Naim S, Schwartz PJ, Wehr TA, Rosenthal NE. Light therapy in patients with rapid cycling bipolar disorder: preliminary results. *Psychopharmacol Bull*. 1995; 31: 705–710.
9. Goel N, Terman M, Terman JS, Macchi MM, Stewart JW. Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression. *Psychol Med*. 2005; 35: 945–955.
10. Benedetti F, Colombo C, Barbini B, Campori E, Smeraldi E. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *J Affect Disord*. 2001; 62: 221–223.
11. Deltito JA, Moline M, Pollak C, Martin LY, Maremmani I. Effects of phototherapy on non-seasonal unipolar and bipolar depressive spectrum disorders. *J Affect Disord*. 1991; 23: 231–237.
12. Święcicki L. Zastosowanie fototerapii w leczeniu niesezonowych zaburzeń afektywnych. *Psychiatr Pol*. 2001; 2: 211–218.
13. Krzystanek M, Krupka-Matuszczyk I. Leczenie światłem widzialnym depresji u kobiet w ciąży- studium 3 przypadków. *Psych Polska*. 2006; 40: 261–268.
14. Bader A, Riecher-Roessler A, Frisch U, Wolf K, Stieglitz RD, Alder J, Bitzer J, Hoelsli I, Terman M, Wisner K, Wirz-Justice A. A double-blind placebo-controlled randomised trial of light therapy for antepartum depression. Berlin: Society of Light Treatment and Biological Rhythmus. Annual Meeting; 2009.
15. Epperson CN, Terman M, Terman JS, Hanusa BH, Oren DA, Peindl KS, Wisner KL. Randomised clinical trial of bright light therapy for antepartum depression: preliminary findings. *J Clin Psychiatry*. 2004; 65: 421–425.
16. Sondergaard MP, Jarden JO, Martiny K, Andersen G, Bech P. Dose response to adjunctive light therapy in citalopram-treated patients with post-stroke depression. A randomised, double-blind pilot study. *Psychother Psychosom*. 2006; 75: 244–248.
17. Sumaya IC, Rienzi BM, Deegan JF 2nd, Moss DE. Bright light treatment decreases depression in institutionalized older adults: a placebo-controlled crossover study. *J Grontol A Biol Sci Med Sci*. 2001; 56: M356–360.
18. Loving RT, Kripke DF, Knickerbocker NC, Grandner MA. Bright green light treatment of depression for older adults. *BMC Psychiatry*. 2005; 5: 42.
19. Loving RT, Kripke DF, Elliott JA, Knickerbocker NC, Grandner MA. Bright light treatment of depression for older adults. *BMC Psychiatry*. 2005; 5: 41.
20. Benedetti F, Barbini B, Fulgosi MC, Colombo C, Dallaspesza S, Pontiggia A, Smeraldi E. combined total sleep deprivation and light therapy in the treatment of drug-resistant bipolar depression: acute response and long-term remission rates. *J Clin Psychiatry*. 2005; 66: 1535–1540.
21. Martiny K, Lunde M, Unden M, Dam H, Bech P. The lack of sustained effect of bright light, after discontinuation, in non-seasonal major depression. *Psychol Med*. 2006; 36: 1247–1252.
22. Benedetti F, Colombo C, Pontiggia A, Bernasconi A, Florita M, Smeraldi E. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry*. 2003; 64: 648–653.
23. Martiny K, Lunde M, Unden M, Dam H, Bech P. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression: results from clinician-rated depression scales. *Acta Psychiatr Scand*. 2005; 112: 117–125.
24. Loving RT, Kripke DF, Shuchter SR. Bright light augments antidepressant effects of medication and wake therapy. *Depress Anxiety*. 2002; 16: 1–3.
25. Prasko J, Horacek J, Klaschka J, Kosova J, Ondrackova I, Sipek J. Bright light therapy and/or imipramine for inpatients with recurrent non-seasonal depression. *Neuroendocrinol Lett*. 2002; 23: 109–113.
26. Guducu F, Caliyurt O, Vardar E, Tuglu C, Abay E. Combination therapy using sertraline with sleep deprivation and light therapy compared to sertraline monotherapy for major depressive disorder. *Turkish Journal of Psychiatry*. 2005; 16 (4): 245–51.
27. Holsboer-Trachsler E, Hemmeter U, Hatzinger M, Seifritz E, Gerhard U, Hobi V. Sleep deprivation and bright light as potential augmenters of antidepressant drug treatment-neurobiological and psychometric assessment of course. *J Psychiatry Res*. 1994; 28: 381–399.
28. Moscovici L, Kotler M. A multistage chronobiologic intervention for the treatment of depression. A pilot study. *J Affect Disord*. 2009; 116: 201–207.
29. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD, Hamer RM. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: A review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry*. 2005; 162: 656–662.
30. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Light therapy for nonseasonal depression (Cochrane Review). *The Cochrane Library*. 2004; 2 (2): CD004050.
31. Even C, Schroeder CM, Friedman S, Ruillon F. Efficacy of light therapy in non-seasonal depression: A systematic review. *J Affect Disord*. 2008; 108: 11–23.
32. Sit D, Wisner KL, Hanusa BH, Stull S, Terman M. Light therapy for bipolar disorder: a case series in women. *Bipolar Disorder*. 2007; 9: 918–927.
33. Haffmans PMJ, Leydens P, Hysaj M, Blom M, de Boer K. The effects of light therapy in non-seasonal depression with atypical features. Preliminary results. Berlin: Society of Light Treatment and Biological Rhythmus. Annual Meeting; 2009.

Wpłynęło: 17.02.2010. Zrecenzowano: 22.11.2010. Przyjęto: 07.12.2010.

Adres: dr Magdalena Chojnacka, II Klinika Psychiatryczna Instytut Psychiatrii i Neurologii,
ul. Sobieskiego 9, 02–957 Warszawa