

Γιάννης Ζέρβας

Αναπληρωτής Καθηγητής Ψυχιατρικής ΕΚΠΑ

Η ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

ΘΕΡΑΠΕΙΑ ΛΕΥΚΟΥ ΦΩΤΟΣ ΣΤΗΝ ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΗ

- ✖ 1. Σε τι χρησιμεύει;
- ✖ 2. Πώς λειτουργεί;
- ✖ 3. Πώς την κάνουμε;

✖ 1. Σε τι χρησιμεύει;

✖ 2. Πώς λειτουργεί;

✖ 3. Πώς την κάνουμε;

ΦΩΤΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ✖ Πρώτη φορά αναφέρθηκε ο όρος στις αρχές της δεκαετίας του '80, όταν παρατηρήθηκε ότι το φως μπορεί να αλλάξει τη κιρκάδια φάση και τον εποχικό ρυθμό στα ζώα.
- ✖ Η πρώτη συστηματική μελέτη έγινε το 1984 από τους Rosenthal και συν., που χρησιμοποίησαν το έντονο φως για τη θεραπεία ασθενών με το σύνδρομο της εποχιακής συναισθηματικής διαταραχής.

Remission Rate (%/N)

	Morning <u>Light</u>	Evening <u>Light</u>	Placebo (Negative-Ion <u>Generator</u>)
--	-------------------------	-------------------------	--

Terman et al^{17†}

First treatment	54 (25/46)	33 (13/39)	11 (2/19)
-----------------	---------------	---------------	--------------

Crossover	60 (28/47)	30 (14/47)	ND
-----------	---------------	---------------	----

Eastman et al^{15‡}

First treatment	55 (18/33)	28 (9/32)	16 (5/31)
-----------------	---------------	--------------	--------------

Lewy et al^{16§}

First treatment	22 (6/27)	4 (1/24)	ND
-----------------	--------------	-------------	----

Crossover	27 (14/51)	4 (2/51)	ND
-----------	---------------	-------------	----

1998 STUDIES: EFFICACY AND DOSE- RESPONSE CURVE OF LT FOR SAD

10,000 lux for 0.5 hours, 2 weeks

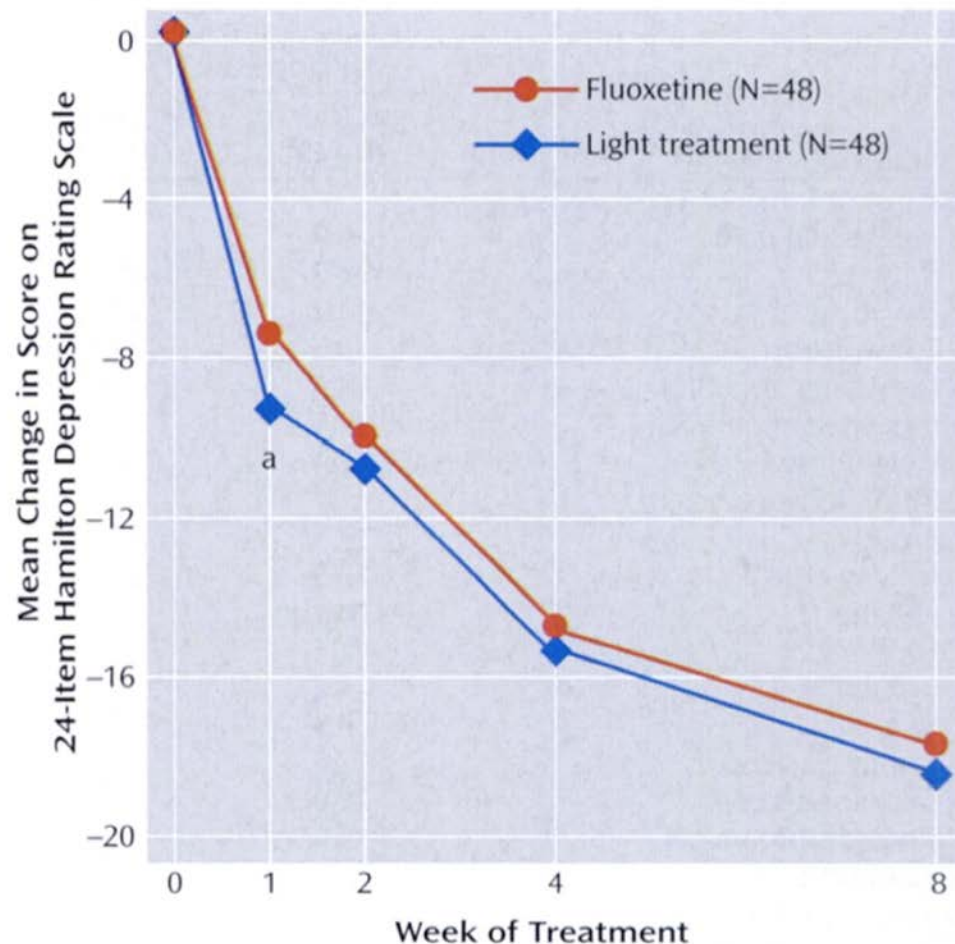
6,000 lux for 1.5 hours, 4 weeks.

2,500 lux for 2 hours, 2 weeks

The Can-SAD Study: A Randomized Controlled Trial of the Effectiveness of Light Therapy and Fluoxetine in Patients With Winter Seasonal Affective Disorder

Raymond W Lam et al., 2006
American Journal of
Psychiatry 163:

FIGURE 2. Change in 24-Item Hamilton Depression Rating Scale Scores in Patients With Seasonal Affective Disorder Randomly Assigned to 8 Weeks of Double-Blind Treatment With Light Therapy Plus Placebo Capsules or Fluoxetine Plus Placebo Light



^a Significantly greater improvement in the first week of treatment for those receiving light therapy relative to those receiving fluoxetine ($t=2.1$, $df=94$, $p<0.05$).

ΩΡΑ ΕΦΑΡΜΟΓΗΣ ΤΗΣ ΦΘ

Correlation of Morningness- Eveningness (MEQ) score and dim light melatonin onset (DLMO) in a group of 69 patients with winter depression.

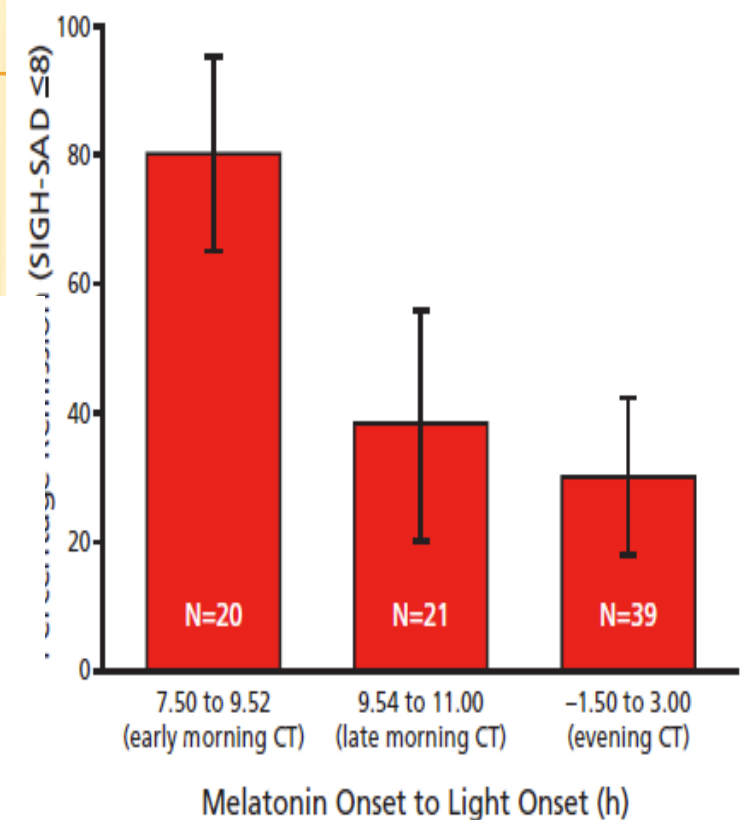
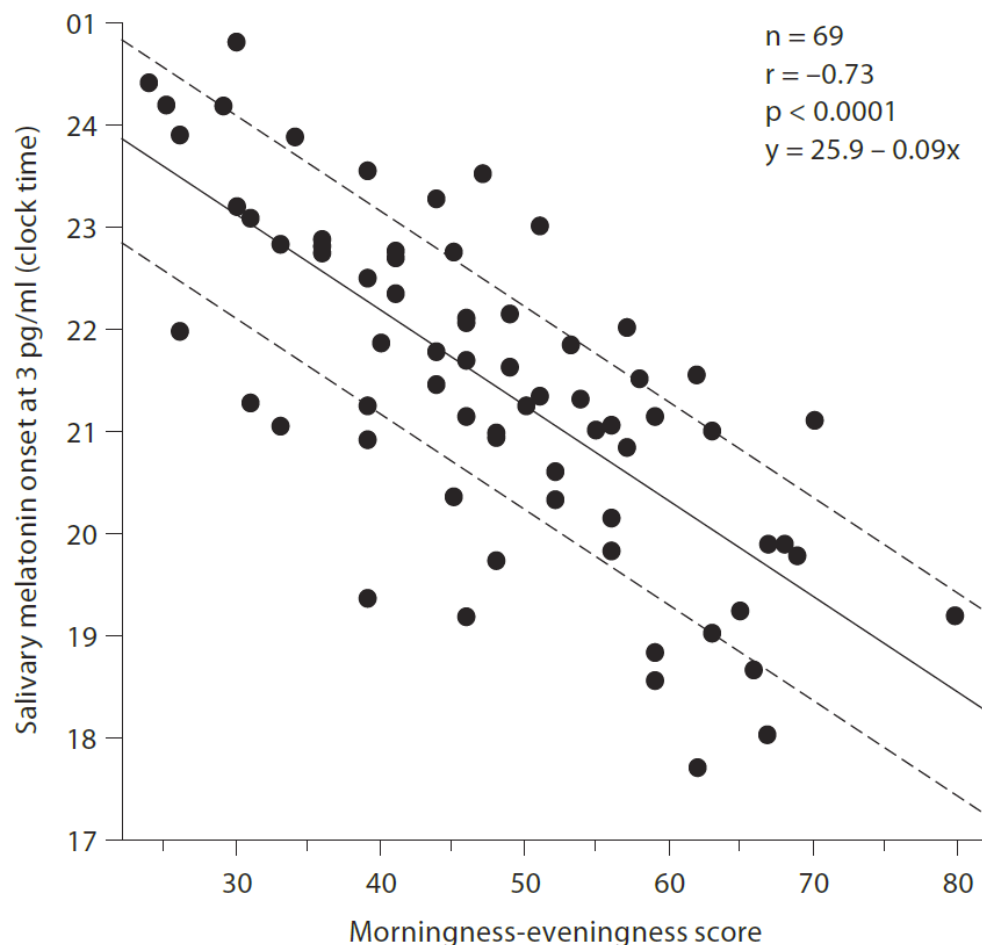


FIGURE 1. Remission rate (percentage of subjects ± 95% CI) to 10,000-lux, 30-minute light exposure in patients with winter remission, anchored to the CT of the treatment session*

*Zero-hour circadian time is specified by the onset of melatonin production at 10 pg/mL, as determined by radioimmunoassay of plasma samples taken at 30-minute intervals throughout the evening under dim room-light conditions <5 lux.¹⁴

ΜΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΑ

- ✖ Το 2005 η Επιτροπή για την Έρευνα της Αμερικανικής Ψυχιατρικής Εταιρίας και μια ανασκόπηση της βάσης Cochrane κατέληξαν ότι το «λευκό φως» μπορεί να χρησιμοποιηθεί ως πρώτη γραμμής θεραπευτική παρέμβαση, για την Εποχιακή και για τη Μη Εποχιακή Κατάθλιψη με αποτελεσματικότητα παρόμοια με βιβλιογραφική αποτελεσματικότητα των περισσότερων αντικαταθλιπτικών.

- Golden et al., Am J Psychiatry 2005; 162:656
- Tuunainen et al., Cochrane Database Syst Rev 2004;(2):CD004050

ΣΥΝΔΥΑΣΜΟΣ

- ✕ • Όταν συνδυάζεται με την συνήθη αντικαταθλιπτική θεραπεία η φωτοθεραπεία επισπεύδει την ανταπόκριση με αποτελέσματα που φαίνονται συχνά από την πρώτη εβδομάδα του συνδυασμού

- Benedetti et al., J Clin Psychiatry. 2003;64(6):648;
- Martiny et al., Acta Psychiatr Scand. 2005;112:117

JAMA 2016 (ONLINE NOV 2015)

- ✘ Efficacy of Bright Light Treatment, Fluoxetine, and the Combination in Patients With Nonseasonal Major Depressive Disorder : A Randomized Clinical Trial
- ✘ Raymond W. Lam, MD; Anthony J. Levitt, MBBS; Robert D. Levitan, MD, MSc; Erin E. Michalak, PhD; Rachel Morehouse, MD; Rajamannar Ramasubbu, MD; Lakshmi N. Yatham, MBBS, MBA; Edwin M. Tam, MDCM
- ✘ Department of Psychiatry, University of British Columbia, Vancouver

-
- ✖ Η φωτοθεραπεία (θεραπεία μέσω λευκού φωτός), έχει τεκμηριωμένη αποτελεσματικότητα για εποχιακή συναισθηματική διαταραχή (FDA)
 - ✖ Αλλά υπάρχουν περιορισμένα δεδομένα για την αποτελεσματικότητά της στην μείζονα κατάθλιψη .

ΣΤΟΧΟΣ ΤΗΣ ΜΕΛΕΤΗΣ

- ✖ Να προσδιοριστεί η αποτελεσματικότητα της φωτοθεραπείας
- ✖ Ως μονοθεραπεία *και*
- ✖ Σε συνδυασμό με φλουξετίνη
- ✖ Σε σύγκριση με placebo
- ✖ Σε ενήλικους με μη εποχιακή Μείζονα Κατάθλιψη

DESIGN, SETTING, AND PARTICIPANTS

- ✖ Τυχαιοποιημένη, διπλή τυφλή, Randomized, double-blind, ελεγχόμενη με placebo (Φ) και sham ΦΘ
- ✖ Δοκιμή 8-εβδομάδων σε ενηλίκους (19-60 ετών) με μείζονα κατάθλιψη τουλάχιστον μέτριας βαρύτητας
- ✖ Σε τακτικά ιατρεία πανεπιστημιακών κλινικών
- ✖ Συλλογή δεδομένων από 7/10/2009 έως 11/3/2014.
- ✖ Τυχαιοποίηση και 1 follow-up

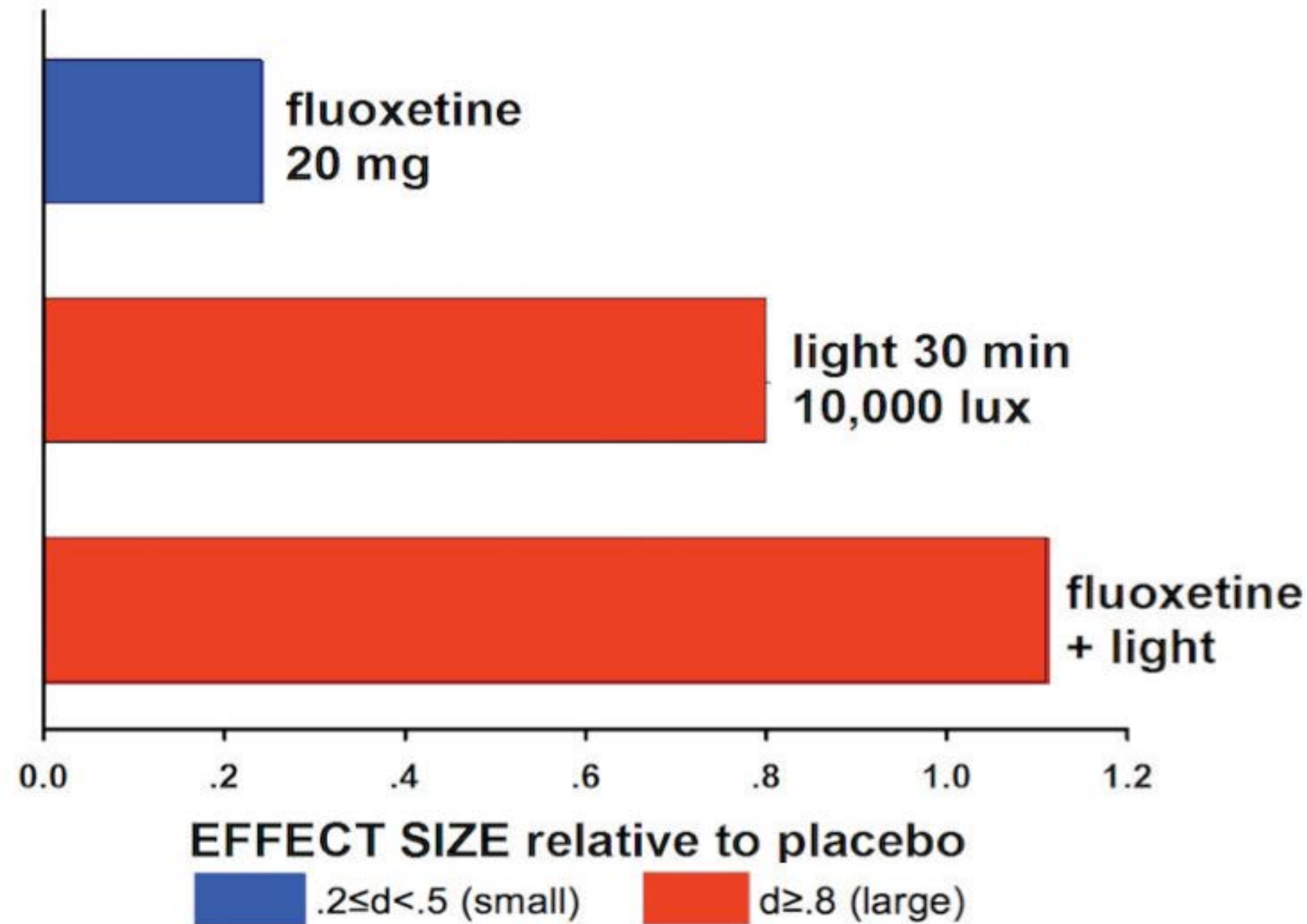
- ✖ Τυχαία ανάθεση ασθενών σε
- ✖ (1) Μονοθεραπεία λευκού φωτός (10 000-lux για 30 min/d νωρίς το πρωί συν χάπι placebo)
- ✖ (2) μονοθεραπεία αντικαταθλιπτικού antidepressant monotherapy (fluoxetine hydrochloride, 20mg/d συν αδρανής γεννήτρια αρνητικών ιόντων για 30 min/d)
- ✖ (3) συνδυασμό φως και αντικαταθλιπτικό
- ✖ ή
- ✖ (4) placebo (αδρανής γεννήτρια ιόντων συν αδρανές χάπι).

MAIN OUTCOMES AND MEASURES

- ✖ Μεταβολή στην κλίμακα Montgomery-Asberg
- ✖ Από την αρχική μέτρηση στην μέτρηση 8 εβδομάδων θεραπείας.
- ✖ Δευτερογενως μέτρηση ανταπόκρισης (50% μείωση MADRS) και ύφεσης (MADRS 10 στην τελική μέτρηση).

- ✖ 122 ασθενείς (περίπου 30 τυχαία σε κάθε ομάδα).
- ✖ Φλουξετίνη χωρίς διαφορά από placebo
- ✖ Φως και συνδυασμός σημαντική διαφορά από placebo
- ✖ Καλή ανοχή χωρίς κλινικά σημαντικές ανεπιθύμητες ενέργειες

Θεραπεία	MADRS μείωση	Απόκριση	Ύφεση
Φωτοθεραπεία	13.4	10	9
Φλουξετίνη	8.8	9	6
Συνδυασμός	16.9	16	14
Placebo	6.5	22	17

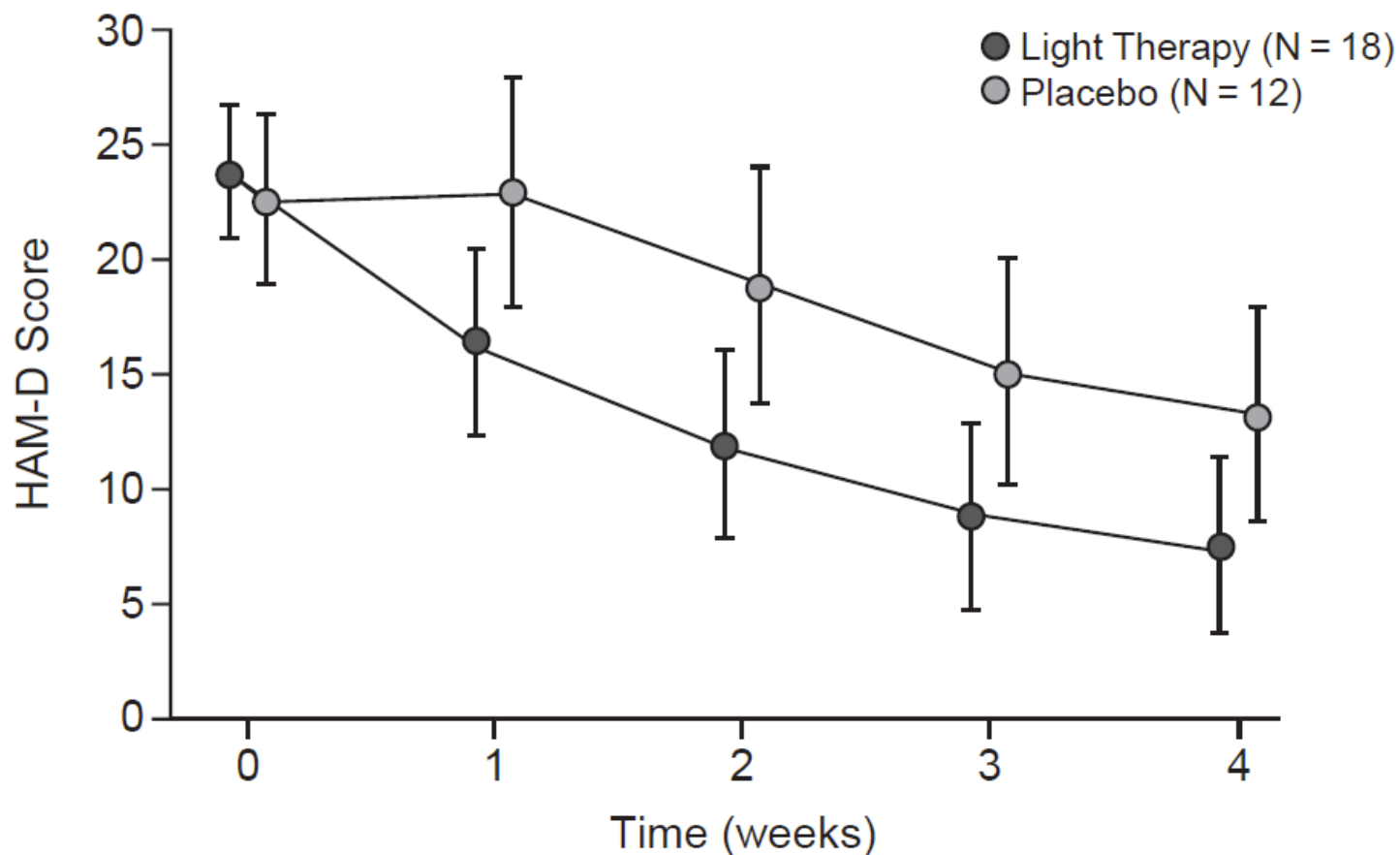


ΣΥΜΠΕΡΑΣΜΑΤΑ

- ✖ Η θεραπεία με λευκό φώς ήταν αποτελεσματική και καλά ανεκτή και ως μονοθεραπεία και σε συνδυασμό με φλουοξετίνη για μη εποχιακή κατάθλιψη.
- ✖ Η συνδυασμένη θεραπεία είχε τα πιο σταθερά αποτελέσματα.

Morning Light Treatment Hastens the Antidepressant Effect of Citalopram: A Placebo-Controlled Trial

Francesco Benedetti, M.D.; Cristina Colombo, M.D.; Adriana Pontiggia, M.D.;
Alessandro Bernasconi, M.D.; Marcello Florita, Ph.D.; and Enrico Smeraldi, M.D.

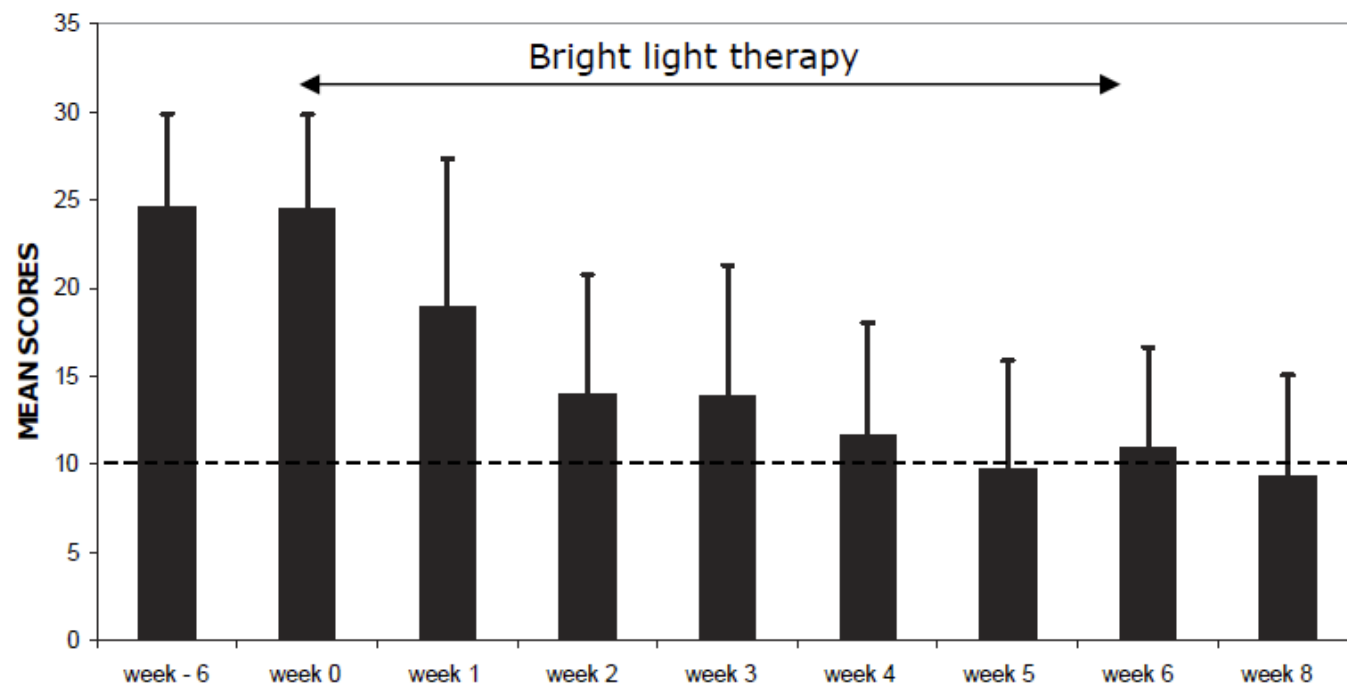


COMPARISON OF VENLAFAXINE ALONE VERSUS VENLAFAXINE PLUS BRIGHT LIGHT THERAPY COMBINATION FOR SEVERE MAJOR DEPRESSIVE DISORDER

- ✖ venlafaxine και venlafaxine + φωτοθεραπεία (ΦΘ) έκαναν καταθλιπτική συμπτωματολογία να υποχωρήσει σε ασθενείς με σοβαρή μείζονα κατάθλιψη
- ✖ ο συνδυασμός είχε ταχύτερα και [ιο έντονα αποτελέσματα.
- ✖ Αποτελέσματα από την πρώτη εβδομάδα ($P < .001$).
- ✖ Σημαντικά χαμηλότερα σκορ Χαμιλτον στον συνδυασμό ($P < .05$) μετά τη δεύτερη εβδομάδα.
- ✖ Εβδομάδα 8, 76% of venlafaxine + ΦΘ ($n = 19$) έναντι 64% venlafaxine patients ($n = 16$) είχαν πλήρη ύφεση (HDRS score ≤ 7).

AUGMENTATION OF ANTIDEPRESSANTS WITH BRIGHT LIGHT THERAPY IN PATIENTS WITH COMORBID DEPRESSION AND BORDERLINE PERSONALITY DISORDER

Jan Prasko^{a,b,c,d*}, Martin Brunovsky^{c,d}, Klara Latalova^{a,b}, Ales Grambal^{a,b}, Michal Raszka^{c,d},
Jana Vyskocilova^c, Lucie Zavesicka^{c,d}



One-way ANOVA (week 0-6): $p < 0.001$

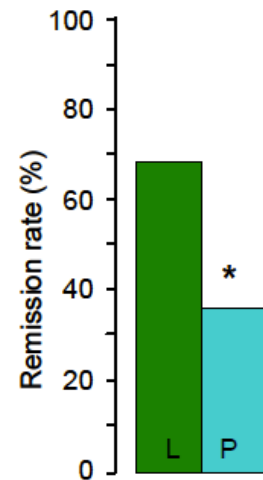
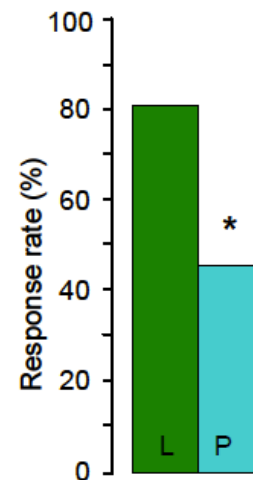
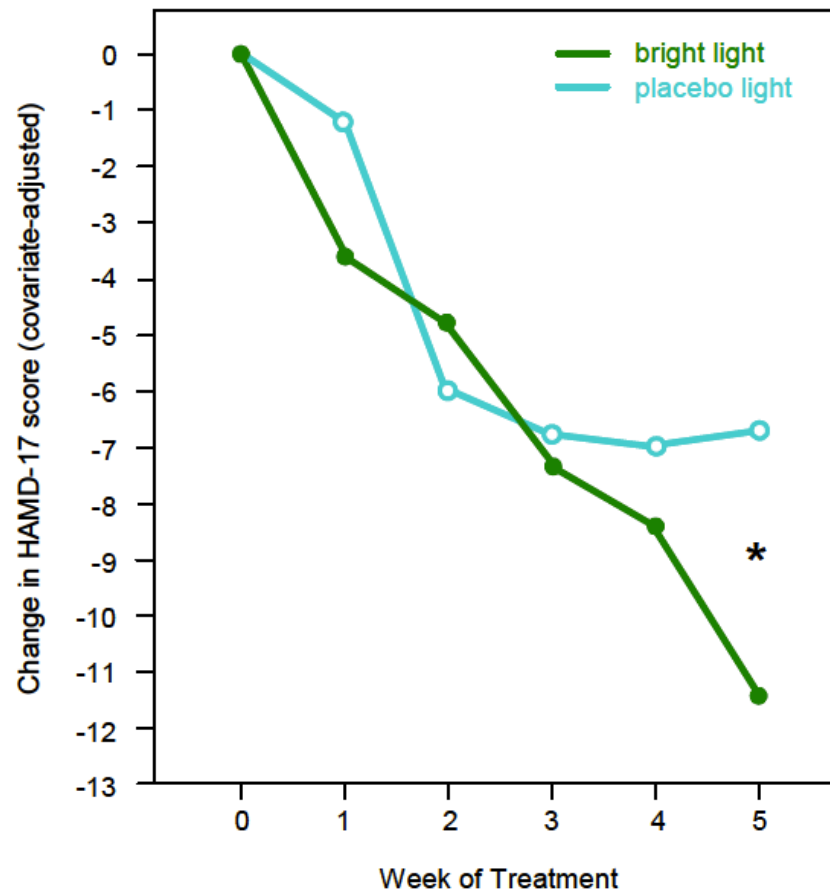
pair t-test week 0-1: $p < 0,05$;

Fig. 1. Hamilton rating scale for depression.

WIRZ-JUSTICE A, BADER A, FRISCH U, STIEGLITZ RD, ALDER J, BITZER J, HÖSLI I, JAZBEC S, BENEDETTI F, TERMAN M, WISNER K, RIECHER-RÖSSLER A.

A RANDOMISED, DOUBLE-BLIND, PLACEBO-CONTROLLED STUDY OF LIGHT THERAPY FOR ANTEPARTUM DEPRESSION.

J CLIN PSYCHIATRY, 2011



ΕΝΔΕΙΞΕΙΣ (ΨΥΧΙΑΤΡΙΚΕΣ)

- ΕΠΟΧΙΑΚΗ ΚΑΤΑΘΛΙΨΗ (Εγκεκριμένη από FDA)
- Μονοπολική κατάθλιψη (προτείνεται από APA 2005, Lam 2016)
- Διπολική κατάθλιψη (Προτείνεται από APA 2005)
- Περιγεννητική κατάθλιψη (6 RCT Μελέτες)
- Προεμμηνορρυσιακή δυσφορική διαταραχή (Μελέτες)
- Ψυχογενής βουλιμία (Μελέτες)
- Δ.Ε.Π.Υ. (Μελέτες)
- Ανοια τ. Alzheimer (μελέτες)
- Διαταραχές ύπνου σε αλκοολικούς ασθενείς (Μελέτες)

-
- ✖ 1. Σε τι χρησιμεύει;
 - ✖ 2. Πώς δουλεύει;
 - ✖ 3. Πώς την κάνουμε;

Η ΦΘ ΕΊΝΑΙ ΜΙΑ ΧΡΟΝΟΒΙΟΛΟΓΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΘΕΡΑΠΕΪΑΣ

➤ Τι είναι *χρονοβιολογική μέθοδος θεραπείας*;

Ελεγχόμενη έκθεση του ατόμου, σε
περιβαλλοντικά ερεθίσματα που επιδρούν
στους βιολογικούς ρυθμούς του, με σκοπό τη
βελτίωση της ψυχικής κατάστασής του.

ΧΡΟΝΟΘΕΡΑΠΕΙΕΣ ΤΗΣ ΚΑΤ'ΑΘΛΙΨΗΣ

- *Light therapy*
- *Wake therapy (total or partial sleep)*
- *Sleep phase advance therapy*

- ***Η ΦΘ ΕΙΝΑΙ ΜΙΑ ΜΕΘΟΔΟΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΗΣ ΔΙΕΓΕΡΣΗΣ***

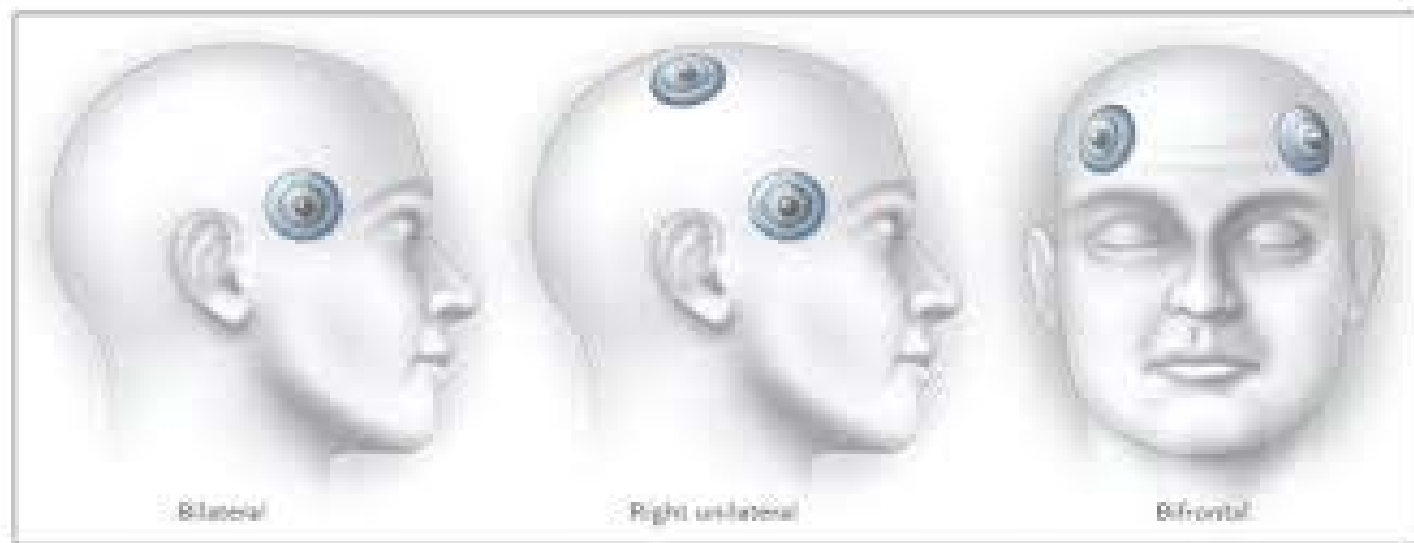
- ***TMS***

- ***ECT***

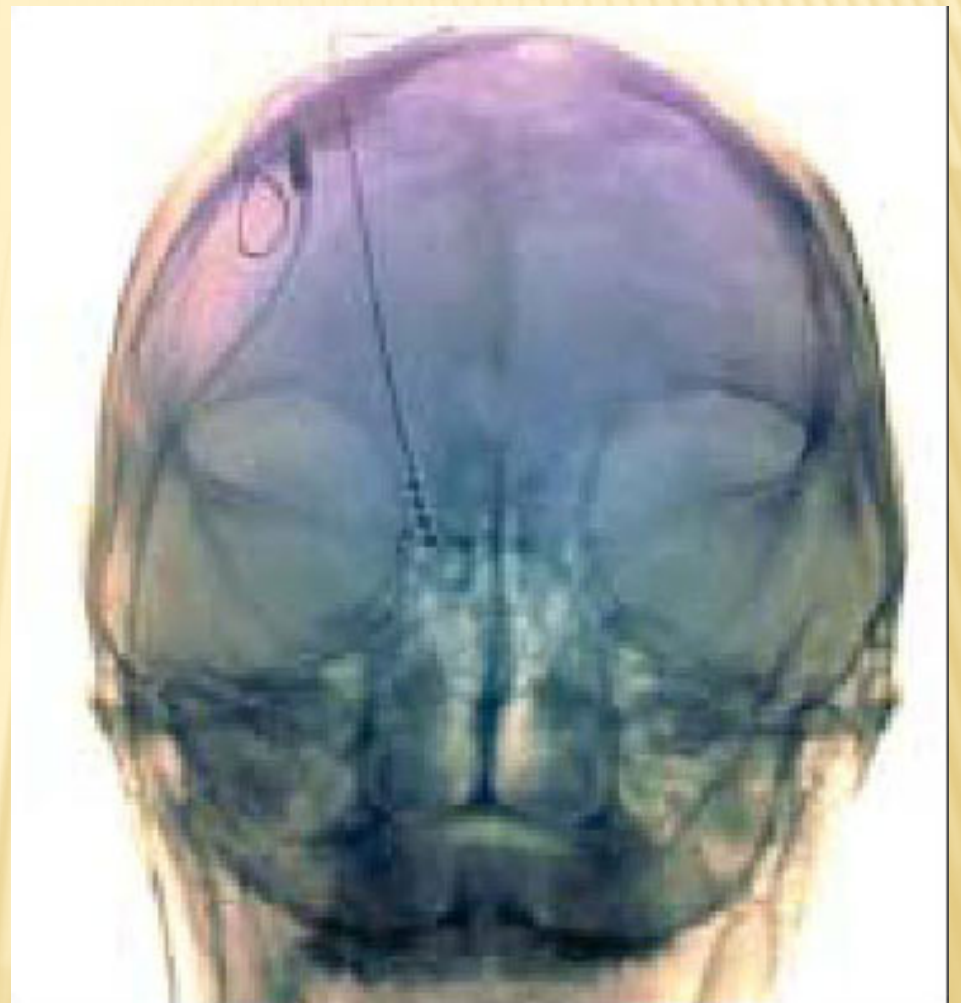
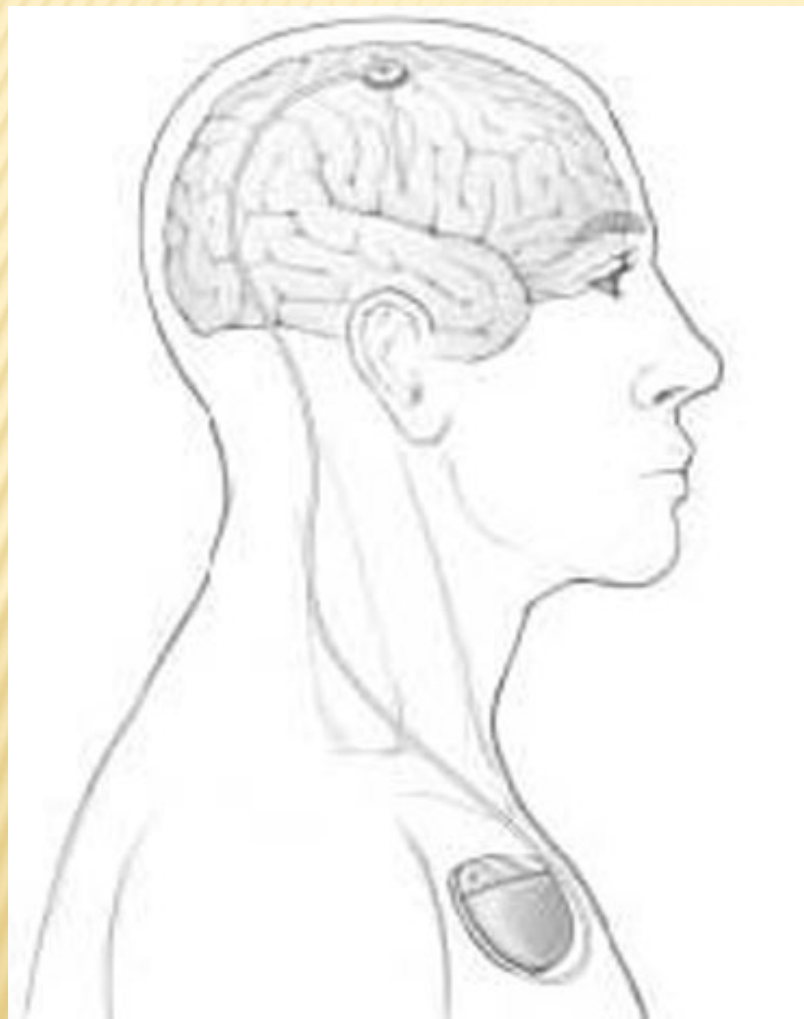
- ***VNS***

- ***DBS***









Η ΦΘ ΕΙΝΑΙ ΦΥΣΙΚΗ ΜΕΘΟΔΟΣ ΝΕΥΡΩΝΙΚΟΥ ΕΡΕΘΙΣΜΟΥ;

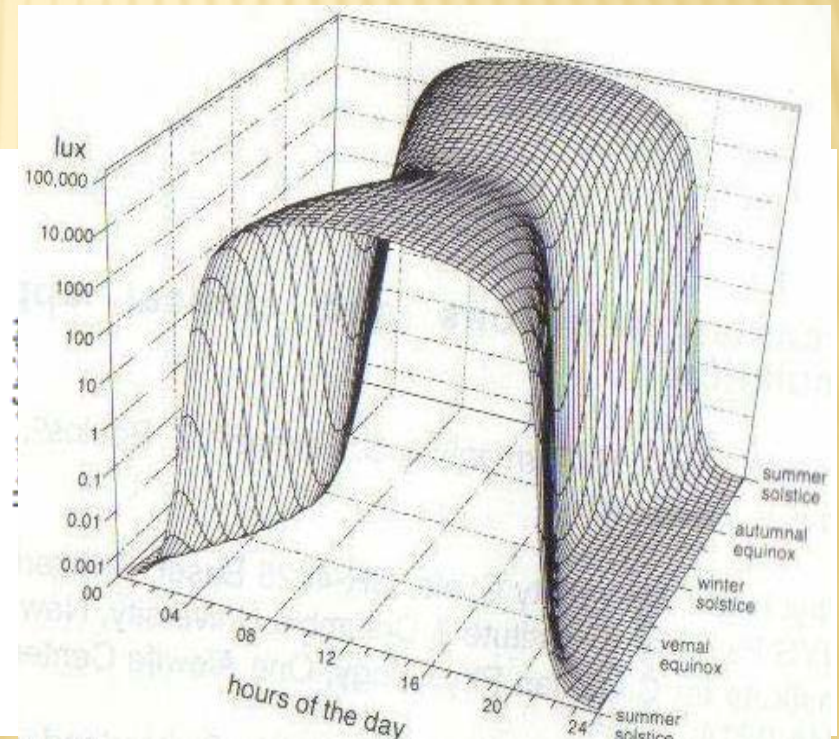
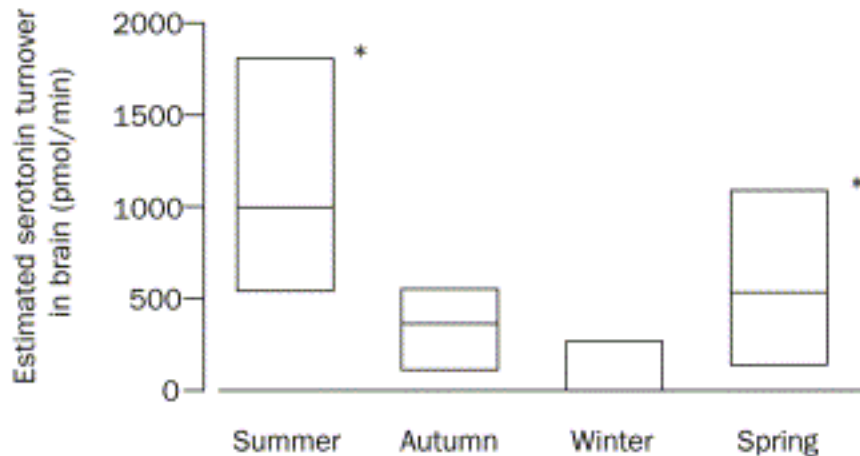
«Ο Άνθρωπος και το Περιβάλλον του είναι αδιαχώριστα»

- Τα περιβαλλοντικά ερεθίσματα επιδρούν απευθείας στη νευρομεταβιβαστική λειτουργία και στην μεταγραφή των clock genes.
- Οι νευροδιαβιβαστές που στοχεύουν τα ψυχιατρικά φάρμακα λειτουργούν υπό το κράτος κιρκάδιων ρυθμών, που μπορούν να τροποποιηθούν με έλεγχο των περιβαλλοντικών ερεθισμάτων

G W Lambert, et al.

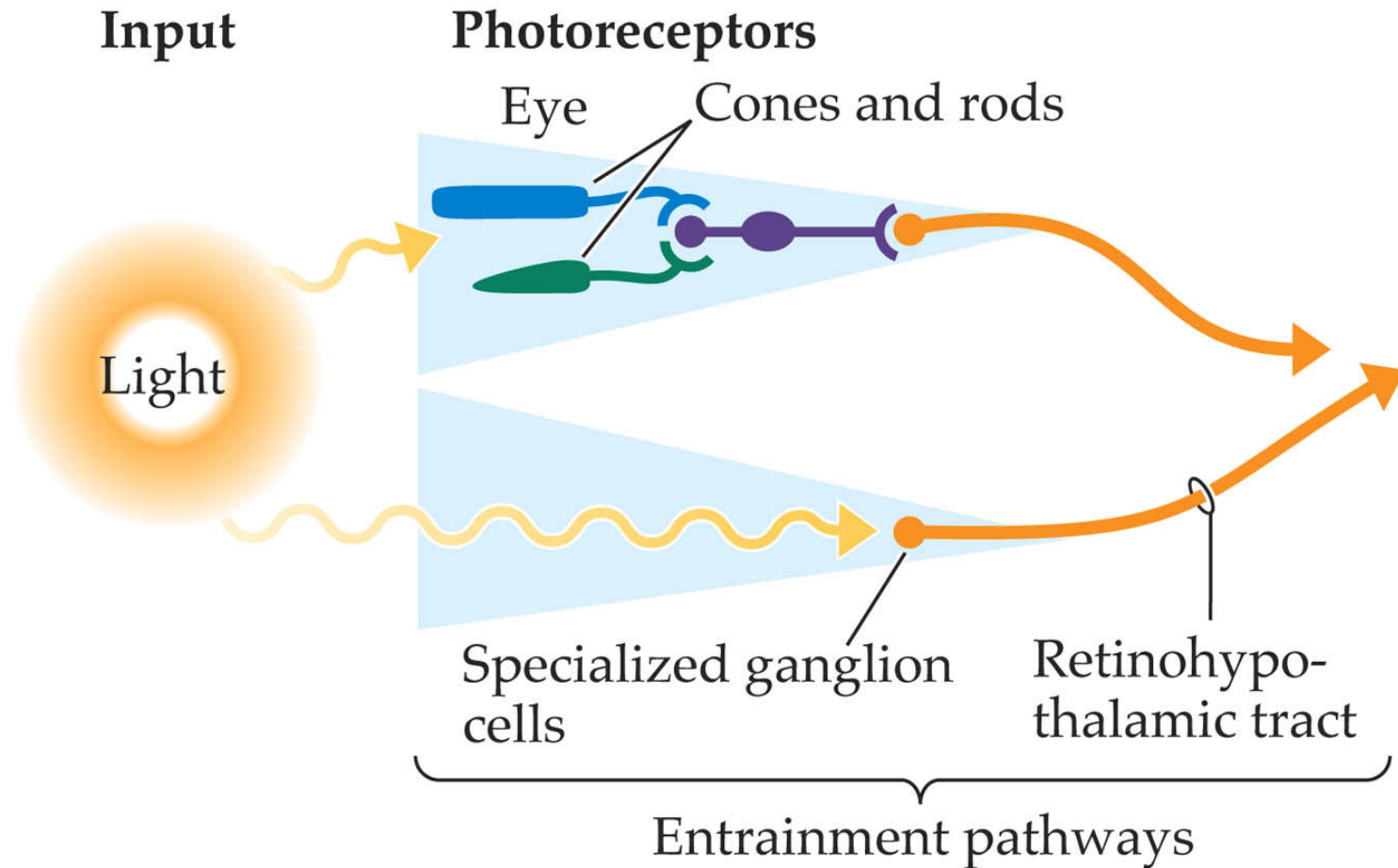
Επίδραση ηλιακού φωτός και εποχής στα επίπεδα της σεροτονίνης

The Lancet, 360:1840, 2002



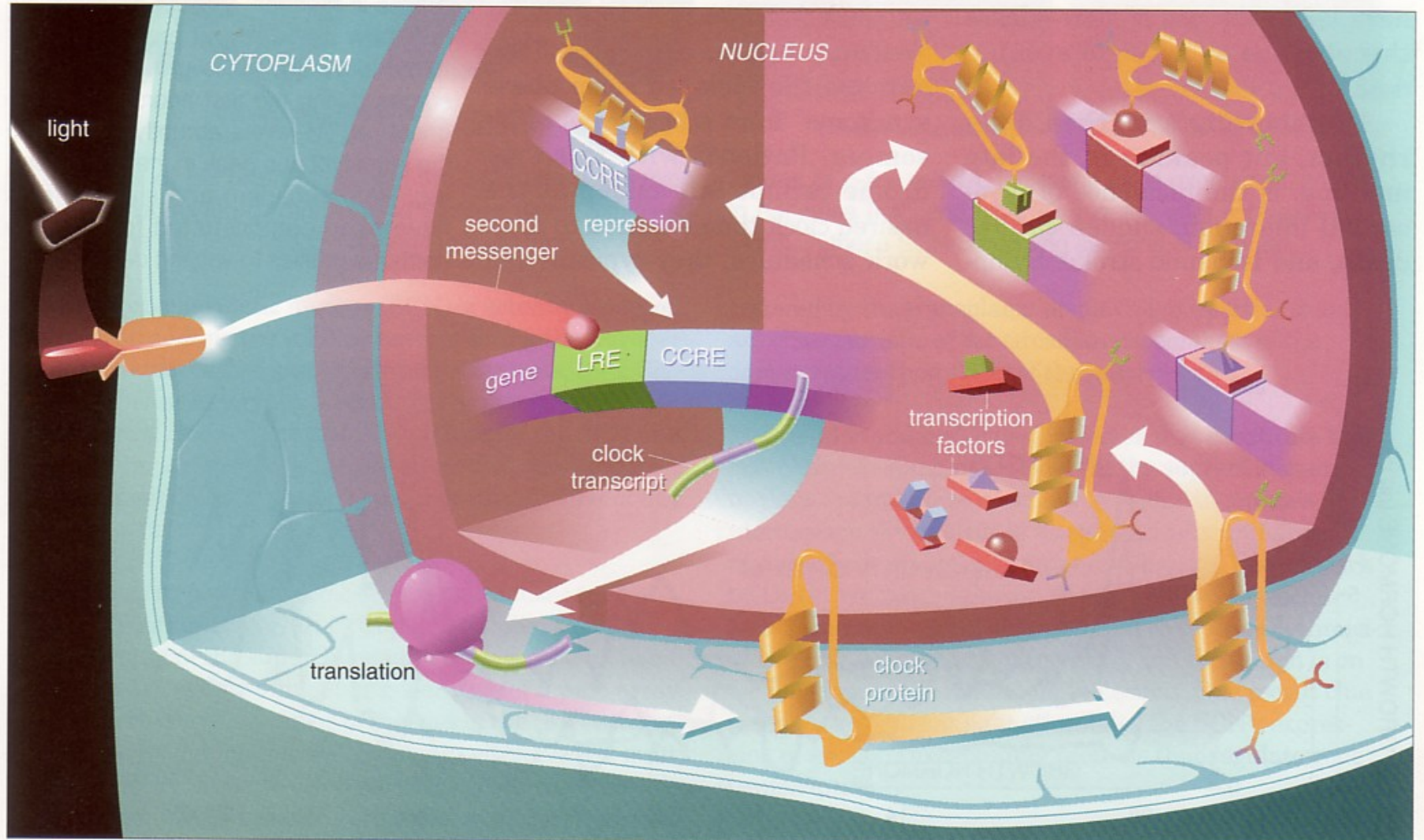
-
- ✖ Κωνία και ραβδία ανιχνεύουν φώς στον αμφιβληστροειδή θηλαστικών
 - ✖ Τρίτος τύπος φωτουποδοχέων που εκφράζουν την μελανοψίνη ανακάλυψε ο Ignacio Provencio, και η φωτοευαισθησία τους αποδείχθηκε από τον David Berson και μάλιστα σε διαφορετικό μήκος κύματος από τα κωνία και τα ραβδία (Robert Lucas)
 - ✖ Αυτά τα κύτταρα στοχεύουν σε κέντρα που δεν διαμορφώνουν εικόνες όπως ο υπερχιασματικός πυρήνας και ο πυρήνας της ελαίας που συστέλλει την κόρη, ανάμεσα σε άλλους.

SCHEMATIC MODEL OF THE COMPONENTS OF A CIRCADIAN SYSTEM (PART 1)

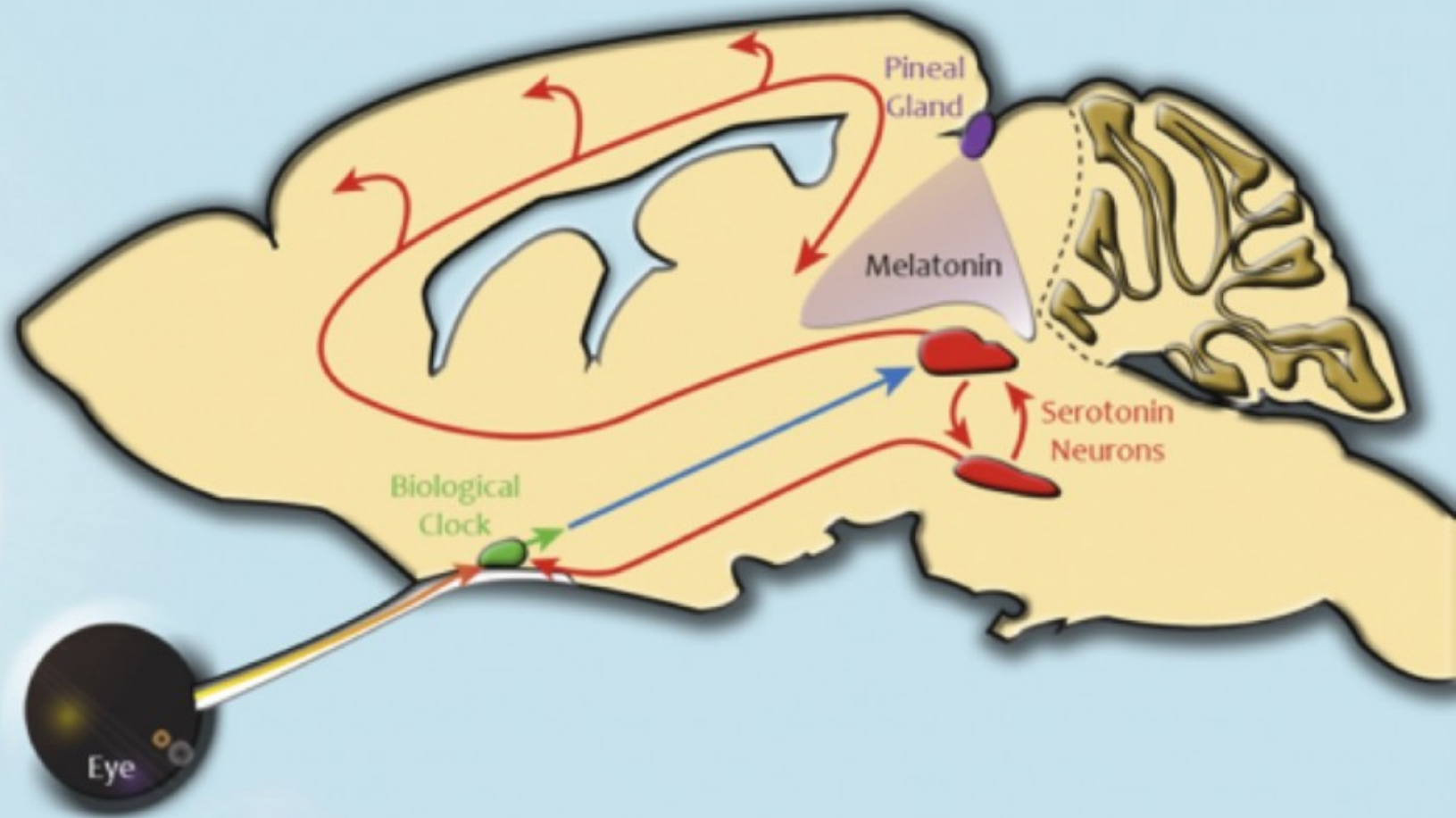




ROSEMARIE D'ALBA

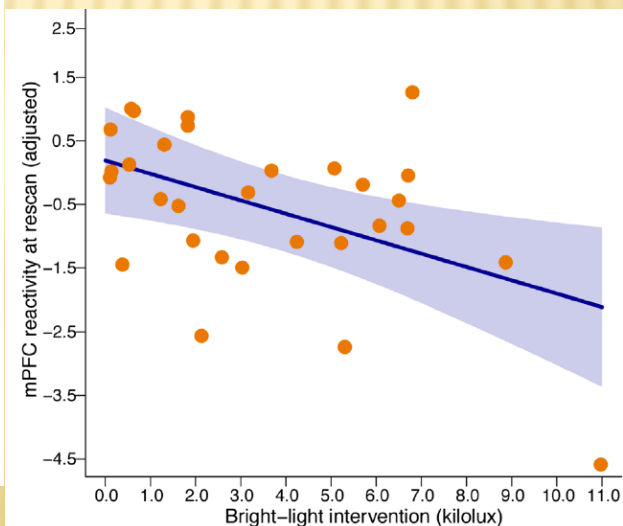
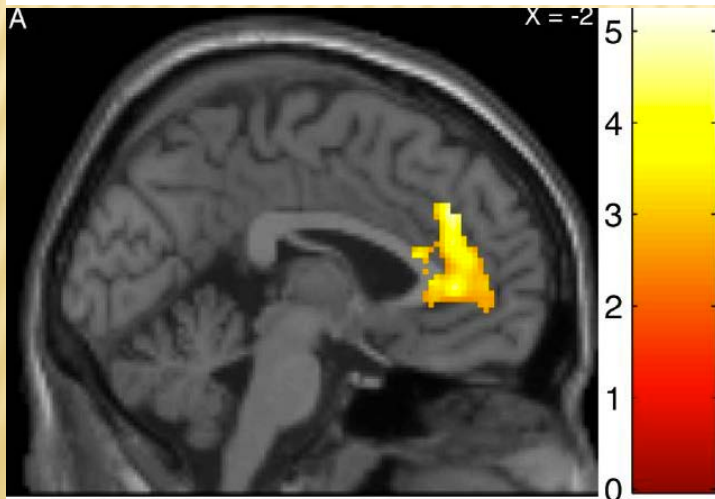
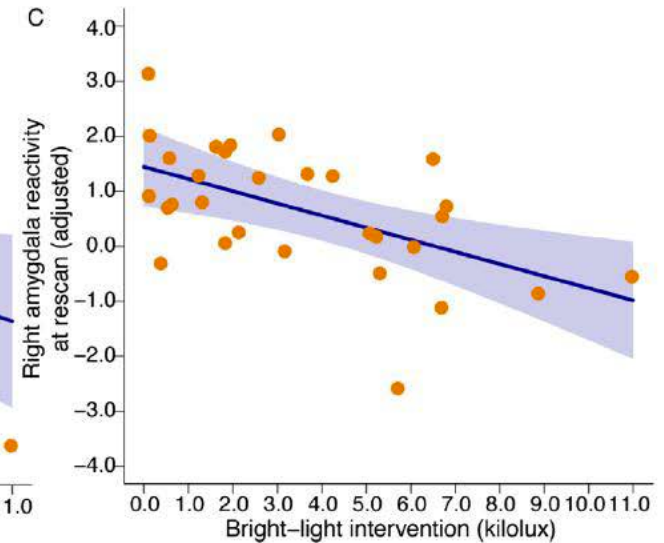
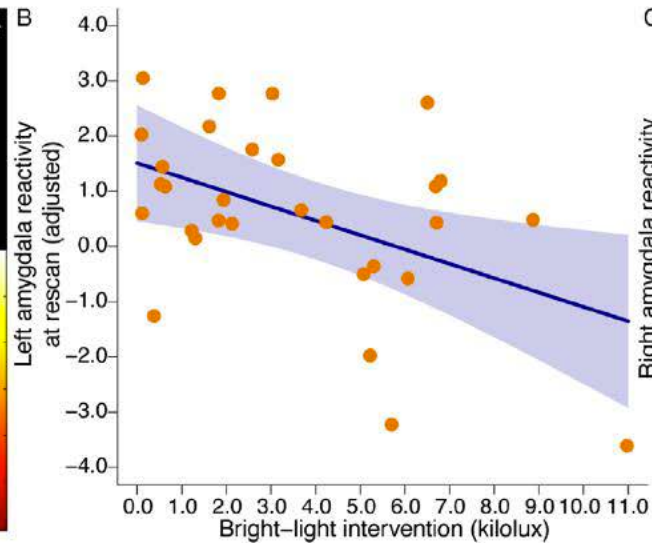
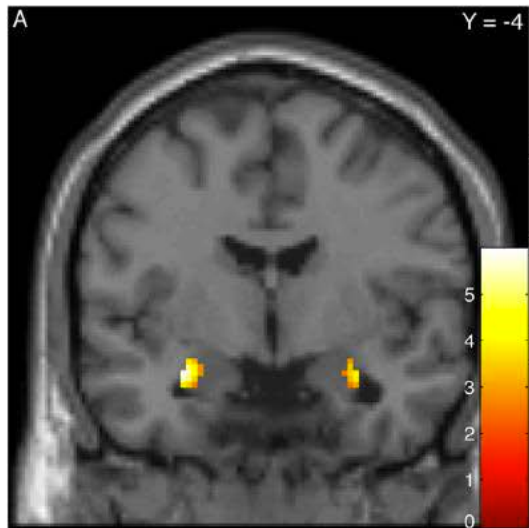


Photoperiod effects on serotonin neurons



Three-week Bright-Light Intervention Has Dose-Related Effects on Threat-Related Corticolimbic Reactivity and Functional Coupling

Patrick M. Fisher, Martin K. Madsen, Brenda Mc Mahon, Klaus K. Holst, Sofie B. Andersen, Helle R. Laursen, Lis F. Hasholt, Hartwig R. Siebner, and Gitte M. Knudsen



Biol. Psychiatry 2014

-
- ✖ 1. Σε τι χρησιμεύει;
 - ✖ 2. Πώς δουλεύει;
 - ✖ 3. Πώς την κάνουμε;





Light therapy

Light therapy is effective in up to 85% of Seasonal Affective Disorder (SAD) cases.

Exposure to very bright light for up to 4 hours per day (average 1-2 hours)



Light intensity:

Average office lighting	200-500 lux*
Light dose for treatment	2,500-10,000 lux
Bright summer day	Up to 100,000 lux

*Lux is a measure of light intensity

- Subject sits 2-3 ft. (61-91 cm) away from specially designed light box
- Keep eyes open, but do not look at the light directly
- Treatment is usually effective within 3-4 days

Effect of light:

Equipment

■ **Full-spectrum bulbs:**
Similar to outdoor daylight

■ **Cool-white lamps:**
Enhance cool tones, such as blues, greens, grays, whites

■ **Triphosphor lamps:**
Mixture of three phosphors to provide visible light

■ **Biaxial lamps:**
Two cylindrical, long-lasting

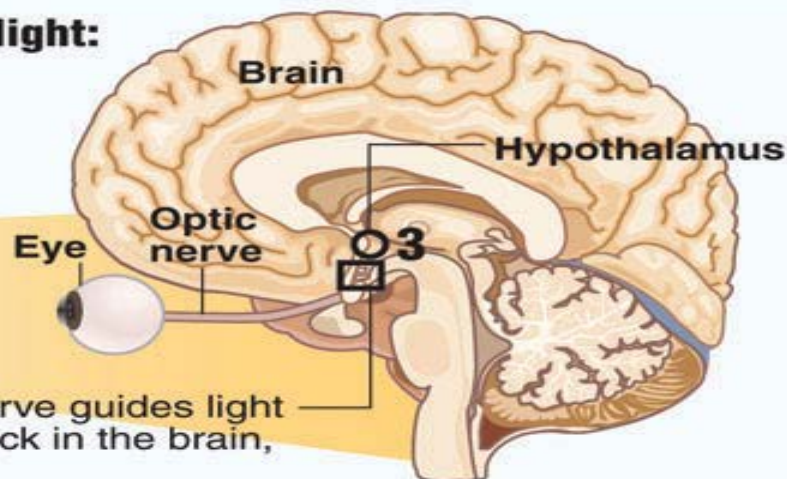
1. Light enters eyes



2. Optical nerve guides light to internal clock in the brain, the **SCN****

3. Level of melatonin hormone (high when it's dark, influences mood) is reduced

4. Higher concentration of neurotransmitter serotonin in the brain improves mood



**SCN = Suprachiasmatic nucleus of the hypothalamus

ΕΞΟΠΛΙΣΜΟΣ

- ❖ Ένας χώρος φιλικός και άνετος
- ❖ Μια πολυθρόνα ή ένα κρεβάτι
- ❖ Μια συσκευή φωτός που να περιέχει λάμπες φθορίου 5-10.000 lx
- ❖ Ένα παραβάν αντανάκλασης και διάχυσης

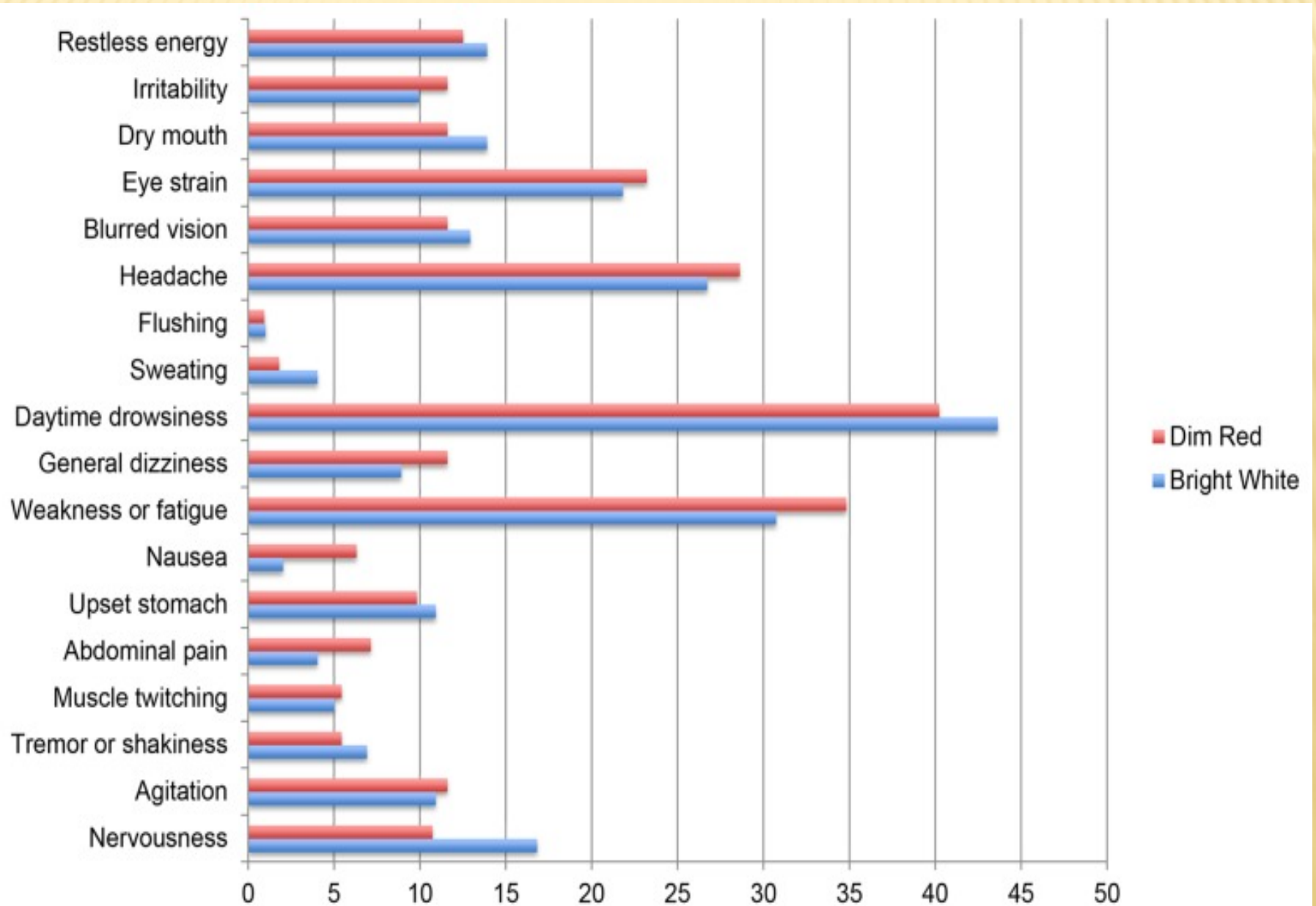
ΜΕΘΟΔΟΛΟΓΙΑ

- Κατ' οίκον θεραπεία
- Καθημερινή πρωινή έκθεση (07:00'-09:00') για 30' σε φως 10.000 lx ή 5.000 lx για 60'
- Απόσταση ασθενούς-μηχανήματος 60-80 εκ.
- Το φως να βρίσκεται στο ύψος των ματιών σε μια γωνία 30-60°
- Διάρκεια θεραπείας συνήθως 4 εβδομάδων
- Επί μη ανταπόκρισης, μπορεί να γίνει και απογευματινή έκθεση, με τις ίδιες συνθήκες
- Μπορεί να γίνει συγχορήγηση με φαρμακευτική αγωγή

ΑΝΤΕΝΔΕΙΞΕΙΣ

- Οφθαλμολογικές παθήσεις (π.χ. εκφύλιση ωχράς κηλίδας)
- Ιστορικό πολλαπλών επεισοδίων μανίας σε ασθενείς με διπολική διαταραχή

LT acute side effects Botanov& Ilardi, PLoS 1, 2013



ΠΑΡΕΝΕΡΓΕΙΕΣ

- Κεφαλαλγία
- Ναυτία
- Θάμβος όρασης
- Ευερεθιστότητα
- Διαταραχές ύπνου (απογευματινή φωτοθεραπεία)
- Εναλλαγή φάσης σε υπομανία σε ασθενείς με διπολική διαταραχή (απογευματινή φωτοθεραπεία)
- Αυτοκτονικότητα (σπάνια)



Ευχαριστώ για την
προσοχή σας !!!!

"It's for my depression. Go get your own."