



Het protocol lichttherapie bij bipolaire stoornis

LOES KAARSGAREN, RAPHAEL SCHULTE, ANJA STEVENS, MARIEKE
ELDERING, BENNO HAARMAN, DORIEN POSTMA, RIXT RIEMERSMA,
LISETTE ROPS (KENBIS WERKGROEP CHRONOTHERAPIE)

(Self-)disclosure

- ▶ Geen financieel belang
- ▶ Maar...

Voorgeschiedenis: Richtlijnen

- ▶ MDR Depressie (2008): het aannemelijk dat lichttherapie werkzaam is bij patiënten met een depressieve stoornis met een seizoensgebonden patroon (in het bijzonder winterdepressies), daarom "aanbeveling"
- ▶ MDR Bipolaire Stoornissen (2015): lichttherapie kan bij een winterdepressie in het kader van de bipolaire stoornis als behandeloptie worden overwogen
- ▶ Evidentie: a) werking bij unipolaire winterdepressie, b) naturalistisch onderzoek bij bipolaire depressie, b) gerandomiseerd en niet-gerandomiseerd onderzoek bij bipolaire depressie vooral in combinatie met waaktherapie, c) klinische ervaring in Nederland met lichttherapie bij bipolaire winterdepressie

Meta-analyse

- ▶ 11 studies met 569 patiënten met een niet-seizoensgebonden bipolaire depressie, depressiemeting voor en na lichttherapie al dan niet in combinatie met waaktherapie of medicatie: ES 0.69
- ▶ Vier vergelijkende studies lichttherapie versus geen lichttherapie (standaardbehandeling medicatie, waaktherapie met/zonder lithium en low-dose negative ion) bij 143 patiënten: ES 0.51
- ▶ Vergelijking studies met en zonder waaktherapie: ES 0.54 vs. ES 1.21
- ▶ 2 studies lichttherapie zonder medicatie bij 130 patiënten: ES 0.40
- ▶ Geen verschil in switch tussen groepen met lichttherapie versus groepen met andere behandeling

Additie van lichttherapie bij bipolaire I of II depressie: RCT I

- ▶ Bipolaire I of II stoornis, 18-75 jaar, matige tot ernstige depressieve episode met minstens 1 atypisch symptoom, geen hypomanie of gemengde symptomen gedurende afgelopen half jaar, geen rapid cycling afgelopen jaar, geen psychose, geen suïcidaliteit, geen OCD, op antimaniacale medicatie voor >4 weken
- ▶ N=46, licht: 7000 lux wit licht versus 50 lux rood licht, 15 min. Tussen 12.00 en 14.30 uur, elke week 15 min. Langer tot 60 min in week 4 of remissie. Totale duur 6 weken.
- ▶ Remissie: 68.2% vs. 22.2% (P=0.0004)
- ▶ Geen switch
- ▶ drie kwart van de behandelingen in herfst of winter

Additie van lichttherapie bij bipolaire I of II depressie: RCT II

- ▶ Bipolaire I of II stoornis, 18-65 jaar, HDRS > 17, geen psychose, geen suicidaliteit, op onderhoudsmedicatie voor >4 weken
- ▶ N=32, licht: 10,000 lux wit licht versus <500 lux licht, 30 min., tussen 8.00 en 10.00 uur, 2 weken.
- ▶ Respons 69% vs. 12.5% (p=0,001), remissie 44% vs. 6% (p=0.037)
- ▶ Geen switch
- ▶ 22% seizoensgebonden patroon

Additie van lichttherapie bij bipolaire I of II depressie: RCT III

- ▶ Bipolaire stoornis (niet nader gedefinieerd), 18-65 jaar, HDRS > 17, geen andere As 1 stoornis, YMRS <12, geen psychose, geen significant suiciderisico, op onderhoudsmedicatie
- ▶ N=63, licht: 5,000 lux wit licht versus <100 lux rood licht, 60 min., tussen 6.30 en 9.00 uur, 2 weken.
- ▶ Respons 78.8% vs. 43.3% ($p < 0.001$), remissie 44% vs. 6% ($p = 0.037$)
- ▶ Geen switch naar hypomanie

Additie van lichttherapie bij bipolaire I of II depressie: RCT IV

- ▶ Depressieve episode zonder seizoensgebonden kenmerken bij een bipolaire stoornis (niet nader gedefinieerd), 18-70 jaar, onvoldoende respons op antidepressivum, HDRS > 17, geen andere As 1 stoornis, YMRS <12, geen psychose, geen significant suïciderisico, sommige gebruiken stemmingstablisator of antipsychoticum,
- ▶ N=95 (50 bipolaire stoornis, 45 depressieve stoornis), licht:10,000 lux wit licht versus inactieve ion generator, 30 min., tussen 8.00 en 9.00 uur, 2 weken.
- ▶ Respons 50.0% vs. 27.9% (p=0.02), remissie 28.8% vs. 11.6% (p=0.04)
- ▶ Geen verschil tussen bipolaire en unipolaire groep
- ▶ Geen correlatie tussen jaargetijde en behandelrespons
- ▶ ca. een kwart had een therapieresistente depressie, vooral hier effect
- ▶ Geen switch naar hypomanie

Risico op switch: systematische review

- ▶ 41 studies met 799 patiënten met bipolaire stoornis en behandeling met (meestal ochtend-)lichttherapie
- ▶ risico op switch lager dan de 4% in de placeboconditie

Protocol: Indicaties

- ▶ Depressieve episode, zonder psychotische of gemengde kenmerken, in het kader van een seizoensgebonden of niet-seizoensgebonden bipolaire I of II stoornis.
- ▶ Ook bij subsyndromale (depressieve) seizoensgebonden klachten, die niet helemaal voldoen aan de genoemde criteria, kan lichttherapie een gunstig effect hebben. Vaak is hier geen sprake van stemmingsdaling, maar een seizoensgebonden energieprobleem.

Contra-indicaties

- ▶ Absoluut: manische symptomen of gemengde episode
- ▶ Relatief:
 - ▶ Pre-existente aandoeningen van de retina
 - ▶ Systemische aandoeningen die effect hebben op de retina
 - ▶ Gebruik van fotosensitieve medicatie
 - ▶ Depressie met gemengde kenmerken
 - ▶ rapid cycling in het voorafgaande jaar

Oogheelkundig onderzoek

- ▶ Systematische review veiligheid lichttherapie voor de ogen: light therapy is safe for the eyes in physically healthy, unmedicated persons. The ocular safety of light therapy in persons with preexisting ocular abnormalities or increased photosensitivity warrants further study. However, theoretical considerations do not substantiate stringent ocular safety-related contraindications for light therapy.
- ▶ Overleg met voorzitter van de subcommissie Richtlijnen Nederlands Oogheelkundig Gezelschap
- ▶ Protocol: consult bij of telefonisch overleg met een oogarts kan worden overwogen als er sprake is van risicofactoren .
- ▶ Het is gerechtvaardigd de risico's met de patiënt te bespreken en de keuze aan hem/haar te laten (informed consent). Indien hij/zij dit wenst, kan bij risicofactoren een oogheelkundig consult gevraagd worden.

Risicofactoren: potentiële toxiciteit bij blootstelling aan helder licht

- ▶ *Pre-existente oog- en huidaandoeningen*
 - ▶ Retinitis pigmentosa
 - ▶ Porfyrie
 - ▶ Chronische actinische dermatitis
 - ▶ Urticaria door zon
- ▶ *Systemische aandoeningen die effect hebben op de retina*
 - ▶ Diabetes mellitus
 - ▶ Reumatoïde artritis
 - ▶ Systemische lupus erythematosus
- ▶ *Fotosensitieve medicatie*
 - ▶ Fenothiazinen, bv promethazine, chloorpromazine, zuclopentixol en flupentixol
 - ▶ Melatonine
 - ▶ Sint-janskruid (hypericum)
 - ▶ Chloroquine
 - ▶ 8-methoxypsoraleen
 - ▶ Amiodaron

Medicatiebeleid

- ▶ bij bipolaire I stoornis: stemmingsstabilisator c.q. een antimanicum middel
- ▶ Bij bipolaire II stoornis: hetzelfde beleid als bij antidepressiva

Dosering

- ▶ 10,000 lux, 30 minuten (5.000 lux 45-60 minuten)
- ▶ In de ochtend
- ▶ Bij agitatie en/of gemengde *symptomen* tijdstip verschuiven naar middaguur.
- ▶ Bij gemengde of manische *episode* lichttherapie staken
- ▶ Behandelduur: wekelijks evalueren, bij non-respons met 1 of 2 weken verlengen, evt. totaal 6 weken.

Dank u!

