

©eigenyatanenko_fotolia.de

Lichttherapie

Der Hell-Dunkel-Wechsel von Tag und Nacht ist von zentraler Bedeutung für die tagesrhythmischen Abläufe psychischer und physischer Prozesse im menschlichen Körper. Licht hat Zeitgeberwirkung für unsere innere Uhr und ermöglicht die Synchronisation dieses zirkadianen (~24-Stunden) Taktgebers mit dem äußeren exakt 24-Stunden-Rhythmus und fördert so unsere Gesundheit.

ANNA WIRZ-JUSTICE; VIVIEN BROMUNDT

Beobachtungen von Symptomverläufen bei Patienten mit affektiven Störungen ließ Nervenärzte im 19. Jahrhundert eines der wesentlichen Merkmale der Depression früh erkennen: markante Veränderungen der biologischen Rhythmen. Es wurden tageszeitlich schnell wechselnde Stimmungslagen beschrieben, frühes morgendliches Erwachen und Schlafstörungen sowie die häufig wechselnden klinischen Zustände bipolarer Patienten (Depression und Manie) bis hin zur saisonal affektiven Störung (SAD), die jeden Winter mit der abnehmenden Tageslänge wiederkehrt (1).

Dank jüngerer Erforschung der zirkadianen (~24-Stunden-) Rhythmen wissen wir heute mehr über die Zusammenhänge zwischen Schlaf-Wach-Zyklen und den tageszeitlichen Veränderungen von Stimmung, Müdigkeit sowie kognitiver und körperlicher Leistungsfähigkeit, die alle – beeinflusst vom Hell-Dunkel-Wechsel von Tag und Nacht – über den 24-Stunden-Rhythmus schwanken und sich gegenseitig beeinflussen (2). Das Tageslicht ist der wichtigste Zeitgeber für diese rhythmischen Prozesse, es wirkt aktivierend und antidepressiv. Die gezielte Anwendung von künstlichem Tageslicht dient heute als Therapie erster Wahl bei SAD. Lichttherapie findet zudem – allein oder als Adjuvans – zunehmend Anwendung in der Behandlung

Schlaf 2013; 2: 20–29

nicht-saisonalen Depressionen und anderen affektiven und psychiatrischen Störungen, bei Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus sowie als unterstützende Behandlung von somatischen Erkrankungen (3).

Licht als wichtigster Zeitgeber für die innere Uhr

Unsere innere Uhr befindet sich in den suprachiasmatischen Kernen (SCN) im vorderen Hypothalamus und steuert als Haupttaktgeber die zirkadianen Prozesse im Körper. Das genetische Programm des SCN ist durchschnittlich etwas länger als 24 Stunden und bedarf jeden Tag aufs Neue einer Synchronisation mit dem externen 24-Stunden-Tag. Das Tageslicht ist der wichtigste Zeitgeber für eine erfolgreiche Synchronisation des SCN mit der externen Zeit, welche auch eine Stärkung der Synchronisation innerer rhythmischer Prozesse nach sich zieht (4). Das Licht wird von Blaulicht-empfindlichen, Melanopsin-haltigen Photorezeptoren im Auge aufgenommen und über den retinohypothalamischen Trakt direkt zum SCN weitergeleitet (5). Der SCN agiert als Haupttaktgeber für periphere Oszillatoren in jedem Organ und jeder Zelle. Tageslicht stärkt das Zeitsignal im SCN und synchronisiert so die vielzähligen zirkadianen Rhythmen. Der SCN steuert zudem die nächtliche Freisetzung des Melatonins in der Pinealis und erhält gleichzeitig Information über die Menge des zirkulierenden Melatonins, welches ebenfalls zeitgebend für das zirkadiane Signal des SCN ist. Diese Zeitgeberwirkung von Licht und Melatonin („Signal der Dunkelheit“) für die Synchronisierung der biologischen Uhr ist zentral bei der klinischen – chronotherapeutischen – Anwendung (6). Neben Licht und Melatonin können auch andere Faktoren wie soziale Signale (Wecker, Schulzeiten, Arbeitsplan, Mahlzeiten und körperliche Aktivität) Zeitgeberwirkung für die Zirkadianrhythmik haben, was bei chronohygienischen Maßnahmen und verordneter Tagesstruktur positiv genutzt wird.

Diese komplexe zeitliche Organisation von zirkadianen Rhythmen hilft uns zu verstehen, wie leicht der Körper aus dem Takt geraten kann, entweder durch eine innere Desynchronisierung der

Uhren im SCN und in der Peripherie, aber auch durch eine externe Desynchronisierung zwischen dem Timing von Körperrhythmen auf der einen und dem Tag-Nacht-Zyklus auf der anderen Seite (beispielsweise bei Schichtarbeit oder Zeitzoneflügen).

Diese Entgleisungen der zeitlichen Abstimmung von Rhythmen haben weitreichende Auswirkungen auf unseren Schlaf, unsere Stimmung und unsere Gesundheit allgemein (6). Desynchronisationen zeigen sich rasch als Schlafstörungen, weil das Timing und die Struktur des Schlafes durch die Wechselwirkungen zwischen dem zirkadianen Schrittmacher im SCN und einem homöostatischen Prozess – dem Schlafdruck, der während des Wachseins ansteigt und sich im Schlaf abbaut – reguliert werden (7).

Licht als Therapie

Licht wirkt auf verschiedenen Ebenen. Erstens, als Zeitgeber kann Licht während des Tages die Synchronisation mit dem Tag-Nacht-Wechsel fördern und die Amplitude des zirkadianen Signals im SCN erhöhen. Dies hat eine rhythmusstabilisierende Wirkung zur Folge, welche sich unter anderem positiv auf den Schlaf auswirkt. Licht kann auch die zirkadianen Rhythmen physischer und psychischer Prozesse verschieben. Die Stärke und Richtung der Phasenverschiebung ist vom zeitlichen Abstand der Lichtexposition zum Körperkerntemperaturminimum abhängig („phase response curve“; (18)), Intensität und Dauer der Lichtexposition sind zudem relevant. Generell kann man sagen: Morgenlicht induziert eine Phasenvorverschiebung mit früheren Schlaf- und Aufwachzeiten, Abendlicht eine Phasenverzögerung.

Zweitens hat Licht auch einige unmittelbare Wirkungen auf den Organismus: Licht unterdrückt das Dunkelhormon Melatonin und wirkt aktivierend und wachheitsfördernd, was durch die Vasokonstriktion der distalen Blutgefäße erklärt werden kann (9). Außerdem wirkt Licht auf die Neurotransmittersysteme ein. Es moduliert insbesondere die Verfügbarkeit von Monoaminen wie

Neben Licht und Melatonin können auch andere Faktoren wie Wecker, Schulzeiten, Arbeitsplan, Mahlzeiten, Freizeit- und körperliche Aktivität Zeitgeberwirkung haben.



Es gibt eine gute Auswahl geeigneter Geräte für die Lichttherapie, wie diese Lampe, welche die Kriterien für die Wirksamkeit in klinischen Studien erfüllt hat.

Tab. 1 Lichtenwendungen

Krankheitsbild	Therapieempfehlung
Saisonal abhängige Depression (SAD)	Licht am Morgen, individuelles Timing nach Chronotyp (MEQ), 7 000–10 000 Lux für 30 min als Anfangsdosis, mind. 2 Wochen. Je nach Ansprechen des Patienten auf die Lichtbehandlung kann die Dosierung des Lichts geändert werden, indem man die Dauer der Lichttherapie schrittweise um 15 Minuten alle 3–4 Tage erhöht.
Unipolare Depression (auch prämenstruelle dysphorische Störung, Schwangerschaftsdepression, Altersdepression)	Licht am Morgen, individuelles Timing nach Chronotyp (MEQ), 7 000–10 000 Lux für 60 min als Anfangsdosis, mind. 5–6 Wochen. Gut kombinierbar mit etablierten Antidepressiva (z.B. SSRIs).
Bipolare Depression	Licht am Morgen, individuelles Timing nach Chronotyp (MEQ), 7 000–10 000 Lux für 60 min als Anfangsdosis, mind. 5–6 Wochen. Kombinierbar mit Lithium. Um Abendlicht zu vermeiden, orange-getönte Brille am Abend tragen. Bipolar I: Licht am Mittag empfohlen wegen möglicher Mischzuständen.
Bulimie, Aufmerksamkeitsdefizit- / Hyperaktivitätsstörung	Licht am Morgen, individuelles Timing nach Chronotyp (MEQ), 7 000–10 000 Lux für 30 min als Anfangsdosis, mind. 4 Wochen.
Alzheimer Demenz	Klare Hell-Dunkel-Wechsel und ausreichend Licht am Tag (Aufenthaltsraum 1 000 Lux), Langzeitbehandlung (Monate, Jahre), wenn möglich im Frühstadium beginnen.
Sehbehinderte	Lichttherapie als Zeitgeberverstärkung bei verschiedenen Augenkrankheiten (z.B. Katarakt, Glaukom) und stark sehbehinderten, blinden Menschen, bei denen die Melanopsin-haltigen Photorezeptoren intakt sind. Timing der zirkadianen Phase anpassen, um verzögerte oder freilaufende Schlaf-Wach-Rhythmen zu synchronisieren; Kombination mit Melatonin empfohlen.
Verzögertes Schlafphasensyndrom	Licht zu Beginn nach dem Aufstehen, 7 000–10 000 Lux für 30 min als Anfangsdosis, dann in Intervallen von 2–3 Tagen schrittweise vorverschieben, bis die gewünschte Einschlafzeit erreicht ist.
Vorverlagertes Schlafphasensyndrom	Licht am frühen Abend, 7 000–10 000 Lux für 30 min als Anfangsdosis, dann in Intervallen von 2–3 Tagen schrittweise nach später verschieben, bis die gewünschte Einschlafzeit erreicht ist.
Jetlag	Timing ist entscheidend: Je nach Richtung (Ost/West) und Anzahl Zeitzonen. Verschiebung vor Abflug beginnen, Timing den zeitlichen Lichtverhältnissen des Zielortes anpassen; Licht zur falschen Zeit vermeiden (orange-getönte Brille benützen).
Schichtarbeit	Schwierig, das richtige Timing von Licht zu eruieren, da rotierende Schichten die innere Zeitordnung in unvorhersehbarer Weise verändern. Am nächtlichen Arbeitsplatz werden oft höhere Lichtintensitäten eingesetzt. Diese fördern die Wachheit und damit die Leistungsfähigkeit, Fehler können vermieden werden, jedoch auch Rhythmen zusätzlich stören. Orange-getönte Brille morgens nach der Nachtschicht tragen, um das Tageslichtsignal zu unterdrücken und somit die Qualität des Tagschlafes zu fördern.

Serotonin, welches bei affektiven Zuständen und bei der Schlafregulation eine wichtige Rolle spielt. So ist beispielsweise der Serotoninumsatz im Gehirn in den Sommermonaten gegenüber der dunkleren Jahreszeit erhöht (10). Der SCN erhält zudem Informationen über die Serotoninkonzentration im Gehirn, das hauptsächlich in den Raphé-Kernen synthetisiert wird.

Dieses doppelte Wirkungsprofil des Lichts erklärt die vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten

der Lichttherapie. Beispiele für etablierte Anwendungen der Lichttherapie sind in ► Tabelle 1 aufgelistet.

Dunkelheit / Melatonin als Therapie

Neben der bedeutenden Rolle des Lichts ist auch die wichtige Rolle der Dunkelheit zu betonen. Kla-

re Hell-Dunkel-Wechsel mit viel Licht am Tag und ausreichend Dunkelheit in der Nacht sind die umweltbedingten Regeln für einen stabilen Schlaf-Wach-Rhythmus, der adäquate Wachheit und Konzentrationsfähigkeit am Tag sowie gute Schlafqualität in der Nacht zur Folge hat.

Das Pinealhormon Melatonin wird in der Nacht synthetisiert und signalisiert dem Gehirn und dem Körper Dunkelheit (11). Licht unterdrückt die Melatoninsekretion. Die veränderte Dauer der täglichen Dunkelheit über die Jahreszeiten wird in einer veränderten Dauer der Melatoninsekretion gespiegelt. Licht kann das Dunkelsignal für den Körper auch akut beeinflussen. Die Melatonin-suppressive Wirkung des Lichts passiert unmittelbar, sie nimmt mit steigender Lichtintensität zu und ist stärker, wenn das Licht hohe Anteile des blauen Lichtspektrums enthält (~480 nm). So können LED-Bildschirme am Abend die zeitliche Organisation stören, die Melatoninausschüttung unterdrücken und den Organismus aktivieren (12). Das Tragen von „Blueblocker“-Brillen in den Abendstunden kann diesen Störungen des Dunkelsignals durch künstliche Lichtquellen entgegenwirken. Diese orange-getönten Brillen filtern Wellenlängen im Bereich des Blaulichtspektrums (<540 nm) heraus und können der inneren Uhr Dunkelheit signalisieren. Die Melatoninsekretion kann ungestört beginnen. Fallbeispiele weisen darauf hin, dass Blaulicht-filternde Brillen als Dunkeltherapie genutzt werden können und beispielsweise bei Menschen mit bipolarer Stimmungsausgleichende Wirkung haben und hypomanischen Phasen vorbeugen können (13).

Verabreichtes Melatonin kann – wie Licht – als Zeitgeber gezielt für die Synchronisierung und Stabilisierung zirkadianer Rhythmen und des Schlaf-Wach-Zyklus eingesetzt werden. Melatonin hat zudem eine direkte, schlafanstoßende Wirkung, welche durch die melatonininduzierte Vasodilatation in den Händen und Füßen entsteht (9). In der Folge kommt es zu einem Wärmeverlust mit einem anschließenden Abfall der Körperkerntemperatur. Diese physiologi-

schen Melatoninwirkungen begünstigen ein schnelleres Einschlafen. Nebenwirkungen sind selten. Da Melatonin Schläfrigkeit hervorrufen kann, kann die Fahrtüchtigkeit und das Bedienen von Maschinen nach Einnahme beeinträchtigt sein.

Melatonin ist aber kein Hypnotikum. Im Gegensatz zu Benzodiazepinen und anderen Schlafmitteln treten nach Melatonineinnahme kaum kurzfristige Veränderungen der Schlafarchitektur auf. Es reichen geringe Dosen Melatonin aus (0,1–2 mg), um eine Zeitgeberwirkung zu erzielen. Für ältere Personen (>55 Jahre alt) mit primärer Insomnie wurde in Europa ein

„slow-release“-Melatoninpräparat zugelassen (Circadin®/Desitin, 2 mg Retardtablette).

In den USA sind Melatonin-Rezeptoragonisten (Ramelteon®, Tasimelteon®) für die Behandlung von Insomnie erhältlich, obwohl es keine Studien gibt, die zeigen, dass Melatoninagonisten eine bessere Wirkung erzielen als Melatonin selbst (14).

Das Antidepressivum Agomelatin ist durch eine Kombinationswirkung als Melatoninagonist (mit den oben erwähnten schlaffördernden und synchronisierenden Eigenschaften) und als Serotoninantagonist (für die antidepressive Komponente) charakterisiert. Melatonin selbst hat keine antidepressiven Eigenschaften. Eine Steigerung des Wohlbefindens aufgrund von Melatonineinnahme kann jedoch indirekt via Verbesserung und Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus zustandekommen.

Beispiele für etablierte Anwendungen der Melatonintherapie sind in ► Tab. 2 aufgelistet.

Lichttherapie bei Depression

Eine breite Palette von Medikamenten und Psychotherapien werden für die Behandlung von Depression angeboten, die optimale Behandlung ist aber noch immer nicht gefunden. Antidepressiva brauchen Tage bis Wochen bis zum

LED-Bildschirme am Abend können die natürliche Rhythmik stören, die Melatoninausschüttung unterdrücken und den Organismus aktivieren.



Blaulichtfilter-Brillen können als Dunkeltherapie genutzt werden.

Tab. 2 Melatonin-Anwendungen

Krankheitsbild	Anwendungsempfehlung
Verzögertes Schlafphasensyndrom	Melatonin am Abend (4–6 Stunden vor dem Schlafengehen) hat vorverschiebende Wirkung. Melatonin-Einnahme schrittweise 15 Minuten früher, in Intervallen von 3–4 Tagen, bis die gewünschte Schlafzeit erreicht ist.
Nicht-24h-Syndrom, freilaufendes Syndrom	Individuelle innere Phase ist für das Timing entscheidend, um erwünschte Phasenverschiebungen und Synchronisation zu erreichen. Empfohlen: Melatonin-Einnahme 4–6 Stunden vor dem Zubettgehen, wenn Schlafepisode während der Nacht auftritt. Regelmäßige Einnahme erforderlich.
Ältere Menschen mit Schlafstörungen	Melatonin kann manche Schlafstörungen im Alter verbessern, Timing: 4–6 Stunden vor dem Zubettgehen. Regelmäßige Einnahme erforderlich.
Jetlag	Timing ist entscheidend: Je nach Richtung (Ost/West) und Anzahl Zeit-zonen. Empfehlung: Einnahme vor Abflug zur gewünschten Zubettgehzeit am Ankunftsort.
Schichtarbeit	Schwierig, das Timing der Melatonin-Einnahme zu bestimmen, da rotierende Schichten die innere Zeitordnung in unvorhersehbarer Weise verändern können. Wird oft nach der Nachtschicht am Morgen eingenommen, um die Qualität des Tagschlafes zu verbessern.

(niedrige Dosierungen (0,1–2 mg) verwenden! Mehr ist nicht besser!) Meistens kann eine Kombination mit Lichttherapie und/oder das Tragen einer orange-getönten Brille empfohlen werden.

Wirkungseintritt, ein Teil der Patienten ist behandlungsresistent und andere behalten residuale Symptome oder erleiden Rückfälle. Die Nutzung von zusätzlichen Behandlungsmöglichkeiten nimmt daher zu.

Die Lichttherapie wurde ursprünglich für Patienten mit saisonal abhängiger Depression (SAD) entwickelt. Diese Patienten werden depressiv, zeigen ein gesteigertes Schlafbedürfnis und ein vermehrtes Verlangen nach Kohlenhydraten und Süßigkeiten, wenn die Tage im Herbst kürzer werden, und remittieren spontan im Frühjahr und Sommer, wenn die Tageslichtdauer wieder zunimmt (15). Die Prävalenz von SAD in der Schweiz liegt bei 2% der erwachsenen Population, jene von sub-syndromalen SAD («winter blues») bei 8%, wobei Frauen häufiger betroffen sind als Männer. Je nach Breitengrad leiden ca. 4% (Florida) bis 28% (Alaska) der Menschen unter leichten bis schweren Formen von SAD.

Lichttherapie hat sich als Behandlung erster Wahl bei SAD etabliert (15). Eine Verbesserung der Symptome tritt schon nach wenigen Tagen ein. Licht wird zunehmend auch bei nicht-saisonalen Depressionen eingesetzt. Der Wirkungseintritt braucht bei diesen Depressionsfor-

men aber meist länger (3–6 Wochen) als bei SAD (16). Lichttherapie in Kombination mit selektiven Serotonin-Wiederaufnahmehemmern kann die Verbesserung beschleunigen und führt zu signifikant weniger Residualsymptomen (17, 18).

Lichttherapie bietet außerdem eine therapeutische Alternative bei der Behandlung der prämenstruellen dysphorischen Störung und der klinischen Depression während der Schwangerschaft (19, 20). Diese Behandlungsalternative zu pharmakologischen Antidepressiva bietet sich an, unabhängig davon, ob die Patientin eine Vorgeschichte von saisonaler Depression hat oder nicht. Lichttherapie bei Patienten mit

chronischen Depressionen zeigte zudem eine bemerkenswerte Remissionsrate im Vergleich zur Placebogruppe (21).

Ein zusätzlicher Faktor für die Entstehung von Depressionen und deren Behandlung mit Licht könnte bedeutsam sein: fehlendes Tageslicht aufgrund von veränderten Schlaf-Wach-Rhythmen wie beispielsweise dem verzögerten Schlafphasensyndrom, das häufig von depressiven Verstimmungen begleitet wird, sowie fehlendes Tageslicht bei depressiven Patienten, die sich oft sozial zurückziehen und sich daher vermehrt in Innenräumen aufhalten, in denen nicht genug Licht vorhanden ist (die klinisch wirksame Lichtintensität fängt bei ca. 1000 Lux an, in Wohnzimmern werden durchschnittlich etwa 200 Lux gemessen). Als Alternative zur Lichtbehandlung mit einer Therapielampe (7000–10000 Lux) ist ein täglicher, halbstündiger Spaziergang draußen in den Morgenstunden ähnlich wirksam (22). Dies ist eine natürliche und kostengünstige therapeutische Option, welche aber Regelmäßigkeit und Konstanz erfordert, um antidepressiv wirken zu können.

Lichttherapie etabliert sich zunehmend als Zusatztherapie bei weiteren psychiatrischen Erkrankungen. Bei Bulimie-Patienten verbessert Licht

nicht nur die Stimmung, sondern hilft auch, spezifische Bulimie-Symptome besser zu kontrollieren, und dies unabhängig von einer eventuell gleichzeitig bestehenden Winterdepression (23). Langzeitige, placebo-kontrollierte, randomisierte Doppelblindstudien haben die antidepressive Wirkung von Licht sowohl bei Altersdepression zeigen können (24), als auch bei Demenzerkrankungen, wo zusätzlich der kognitive Abbau mit Lichttherapie verlangsamt werden konnte (25). Im Bereich der Altenpflege wird Lichttherapie immer wichtiger, um zirkadianbedingte Schlafstörungen zu behandeln und allgemeine Antriebslosigkeit zu verringern (26).

Lichttherapie bei Schlafstörungen

Neben der antidepressiven Wirkung hat Licht Rhythmus-synchronisierende Wirkung und somit positive Wirkung auf die Schlafqualität und die Wachheit am Tag. Bei psychiatrischen Erkrankungen, bei denen Schlaf-Wach-Störungen häufig beobachtet werden (27, 28), zeigt sich Licht als nützliche Zusatzbehandlung, z.B. bei Bulimie (23), ADHS bei Erwachsenen (29), bei Borderline-Persönlichkeitsstörung (30) und neurodegenerativen Erkrankungen wie Alzheimer-Demenz (25). Neue Anwendungen zeichnen sich auch in der inneren Medizin ab, z.B. bei Patienten mit Schlafstörungen und Auffälligkeiten des Schlaf-Wach-Rhythmus nach einer Nierentransplantation oder bei Patienten mit Leberzirrhose (31, 32). Auf Intensivstationen sind die Lichtunterschiede zwischen Tag und Nacht oft stark abgeschwächt, was zur Folge haben kann, dass die Patienten einen fragmentierten Schlaf-Wach-Rhythmus entwickeln, mit negativer Auswirkung auf ihre Erholung. Studien haben gezeigt, dass die Lichtverhältnisse in den Spitalzimmern die Aufenthaltsdauer der Patienten in der Klinik beeinflussen kann (33). Retrospektive Analysen haben eine um drei Tage verkürzte Aufenthaltsdauer bei Patienten ergeben, die natürlichem Licht in sonnigen Krankenhausräumen ausgesetzt waren, im Vergleich zu denjenigen, die in dunkleren Zimmern lagen (34). Eine prospektive Studie beobachtete ebenfalls einen um drei Tage kürzeren Krankenhausaufenthalt

nach erhöhter Lichtintensität in einer psychiatrischen Abteilung in Folge eines Umbaus, im Vergleich zum Jahr davor (35).

Eine wichtige Anwendung von Licht findet sich auch in der Schlafmedizin selbst (36, 37). Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus sind wie folgt klassifiziert (Internationale Klassifikation der Schlafstörungen (ICSD, 38):

Verzögertes Schlafphasensyndrom

Dies ist eine Extremvariante des späten Chronotyps durch eine verschobene Phasenlage der inneren Uhr. Diese Nachtmenschen oder „Eulen“ haben Einschlafschwierigkeiten am Abend und können morgens nur schwer aufstehen. Probleme treten auf, wenn sie wegen gesellschaftlicher oder beruflicher Verpflichtungen gegen ihren inneren Rhythmus leben und frühe Aufstehzeiten einhalten müssen. Dies resultiert in verkürzten Schlafzeiten und einem kumulierten Schlafdefizit mit ausgeprägter Müdigkeit am Tage.

Vorverlagertes Schlafphasensyndrom

Bei diesen extremen Morgenmenschen oder „Lerchen“ liegt eine gegenteilige Verschiebung der inneren Uhr vor: die Patienten werden schon in den frühen Abendstunden müde, sind dafür aber schon am frühen Morgen wach.

Unregelmäßiges Schlaf-Wach-Muster

Bei dieser Störung treten Schlafen und Wachsein als zeitlich desorganisierte Episoden von unregelmäßiger Länge auf. Die Störung kann durch soziale Faktoren sowie Suchtmittel- und Alkoholmissbrauch hervorgerufen werden; sie kann aber auch Folge einer neurodegenerativen Erkrankung sein, bei der der SCN direkt betroffen ist, etwa bei der Alzheimer Demenz.

Nicht-24-Stunden Syndrom, Freilaufendes Syndrom

Diese Patienten sind nicht mit dem Tag-Nacht-Wechsel synchronisiert, sie sind „freilaufend“ und ihr Schlaf-Wach-Rhythmus hat in der Regel ei-

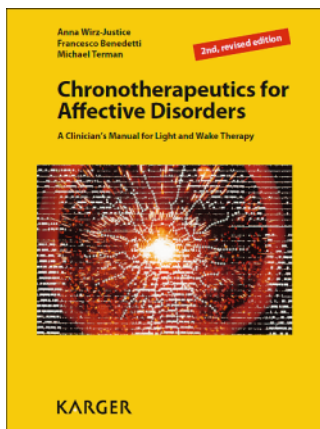


©Warren Goldswain-Forolia.de

Morgentliche Aktivität ist in vielfacher Hinsicht gut.



Das Buch zum Thema!



Chronotherapeutics for Affective Disorders
A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy

Die 2. Auflage ist im Druck –
lesen Sie die Rezension dazu auf
► S. 54/55 in diesem Heft!

ne Periodik, die länger dauert als 24 Stunden. Diese Störung ist häufig bei Blinden anzutreffen, bei denen eine Synchronisierung durch Tageslicht nicht möglich ist.

Schlafstörung bei Zeitonenwechsel

Jetlag wird ausgelöst durch rasches Überqueren von mindestens zwei Zeitonen und beschreibt eine Desynchronisation der inneren Uhr mit der äußeren Zeit; sie manifestiert sich in Ein- und Durchschlafstörungen, Schläfrigkeit am Tage und Verminderung der körperlichen und geistigen Leistungsfähigkeit. Hinzu kommen verschiedene körperliche Symptome, beispielsweise gastrointestinale Störungen. Die individuelle Empfindlichkeit auf Zeitonenflüge variiert stark; die Synchronisierung der inneren Uhr mit der äußeren Zeit des Zielortes dauert meist nur wenige Tage.

Schlafstörung bei Schichtarbeit

Vom Tag-Nacht-Rhythmus abweichende Arbeitszeiten können vorübergehend Insomnie und Tagesschläfrigkeit induzieren. Der Tagschlaf nach einer Nachtschicht ist in der Regel kürzer und wird als weniger erholsam erlebt. Während der Nachtarbeit kommt es zu Phasen erhöhter Schläfrigkeit. Schichtarbeiter führen ein Leben gegen die innere Uhr, was nachweislich gesundheitliche Konsequenzen wie beispielsweise Depressionen, chronische gastrointestinale Störungen und ein erhöhtes Krebsrisiko zur Folge haben kann.

Praktische Hinweise für die Lichttherapie

Timing der Lichttherapiesitzungen

Die antidepressive Wirkung des Lichts ist in den frühen Morgenstunden am effektivsten (3, 16). Die optimale Uhrzeit für den Beginn der Morgenlichtbehandlung für depressive Patienten lässt sich individuell entsprechend dem Chronotyp ermitteln (z. B. mit Hilfe des «Morningness-Eveningness»-Fragebogens (MEQ) – in verschiedenen Sprachen auf www.cet.org abrufbar).

Bei zirkadian bedingten Schlafstörungen ist der Zeitpunkt für die therapeutische Lichtexposition abhängig vom zirkadianen Timing des ge-

störten Schlafes und muss individuell festgelegt werden. Im Normalfall wirkt Licht am Morgen phasenverschiebend und Licht abends phasenverzögernd. Ein zeitlich gleichbleibendes Timing unterstützt die Wirksamkeit. Bei Patienten mit einer Hypersomnie oder einem verzögerten Schlafphasensyndrom kann die Lichttherapie zu Beginn der üblichen Aufwachzeit angepasst und im Folgenden schrittweise bis zur erwünschten Aufwachzeit vorverschoben werden. Unsere klinische Erfahrung zeigt, dass die meisten dieser Patienten eine frühere Aufwachzeit ohne Gabe von Licht nicht aufrechterhalten können.

Häufigkeit und Dauer der Lichttherapiesitzungen

Lichttherapie wird normalerweise zu Hause durchgeführt, was der erforderlichen Compliance, besonders bezüglich Timing, Häufigkeit und Dauer der Lichttherapiesitzungen, entgegenkommt. Lichttherapie ist besonders effektiv, wenn die Lichtexposition regelmäßig und täglich für mindestens 30 min bis einer Stunde erfolgt. Idealerweise werden gleichbleibende Expositionszeiten eingehalten. Winterdepressionen können nach wenigen Tagen ohne Lichttherapie erneut auftreten. Bei Lichttherapie für Rhythmus-Stabilisierungen haben vereinzelte Tage ohne Lichttherapie kaum negative Konsequenzen, wenn regelmäßige Schlafzeiten weiterhin beibehalten werden.

Lichttherapiegeräte

Die handelsüblichen, klassischen Lichttherapiegeräte sind häufig von guter Qualität. Sie erreichen eine Leuchtstärke von 7000–10000 Lux bei einer Distanz von 20–35 cm und sind mit einem Schutzschirm mit nahezu kompletter UV-Ausfilterung ausgestattet. Ideal konzipierte Geräte beleuchten den Patienten von schräg oben mit einem Einstrahlungswinkel von ~15°. Eine abgeschrägte Leuchtfläche verhindert störende Blendung, ist für gleichzeitiges Lesen gut geeignet und wird somit gut toleriert. Für eine therapeutische Lichtwirkung ist es nicht erforderlich, dass direkt in die Lichtquelle geschaut wird, die Augen müssen aber offen sein.

Lichttherapie-Brillen erfüllen teilweise ebenfalls die erforderlichen Kriterien mit ausreichenden Lichtintensitäten, und sie ermöglichen zudem Mo-

bilität während der Lichttherapie; die meisten sind aber nicht in klinische Studien untersucht worden. Miniatur-Lichtgeräte sind wegen des kleinen Leuchtfeldes nicht zu empfehlen.

Ein Nachteil der klassischen Lichttherapie ist der tägliche Zeitaufwand. Im Gegensatz dazu wird die Sonnenaufgangssimulation (dawn simulation) während der letzten Schlafphase des Patienten mit einem relativ schwachen Signal begonnen, das graduell über ungefähr neunzig Minuten an Intensität zunimmt, von ca. 0,001 Lux bis hin zu ungefähr 300 Lux. Sonnenaufgangssimulationslampen können ebenfalls eine antidepressive Wirkung und eine Normalisierung des hypersomnischen und abnormalen Schlafmusters erzielen (39). Dabei ist das Design des Gerätes maßgebend, da eine diffuse, breitflächige Beleuchtung notwendig ist, um den Schläfer in den unterschiedlichen Körperlagen während des Schlafs zu erreichen. Eine solche Wirksamkeit konnte für kommerziell angebotene Lichtwecker, die kleine und nur eng ausgerichtete Leuchtfelder haben, bislang nicht eindeutig nachgewiesen werden.

Nebenwirkungen

Unerwünschte Wirkungen wie Irritation der Augen, Reizbarkeit, Kopfschmerzen oder Übelkeit nach Lichtexposition sind selten und lassen meist nach wenigen Behandlungstagen oder unter reduzierte Dosierung nach. Vereinzelt wurden Fälle von Hypomanie nach Lichtexposition bei Patienten mit bipolarer Erkrankung beobachtet. Wenn Schlafstörungen auftreten, sind diese meist durch das Timing bedingt und können durch Modifizierung des Zeitpunktes der Lichttherapie schnell behoben werden (Licht am späten Abend kann zu anfänglichen Einschlafstörungen führen, und frühmorgendliche Lichttherapie zu frühzeitigem Erwachen).

Ophthalmologische Aspekte: Es gibt bisher keine Hinweise auf akute lichtinduzierte Erkrankungen der Augen oder Langzeitfolgen nach jahrelanger Anwendung von Lichttherapie (40). Auch gibt es keine definitiven Kontraindikationen für die Lichttherapie. Erhöhte Vorsicht ist aber bei Retinopathien geboten, zudem wird empfohlen, mögliche Wechselwirkungen mit photosensibilisierenden Medikamenten zu kontrollieren.

Zum jetzigen Zeitpunkt empfehlen wir weißes Breitspektrum-Licht, allerdings mit Ausfilterung von Wellenlängen unter 450 nm, um den sogenannten „blue light hazard“, das umstrittene potenziell augenschädliche Licht im blauen Wellenlängenbereich, zu vermeiden. Selbst wenn das zirkadiane Photorezeptorsystem im Kurzwellenbereich am sensibelsten ist, gibt es bisher keine ausreichenden Langzeitstudien zur Sicherheit und Effizienz von Blaulichtlampen. Bislang konnte keine Studie bei depressiven Patienten nachweisen, dass Licht im Blaulichtspektrum eine bessere antidepressive Wirkung erzielt als weißes Licht.

Zusammenfassung

Das solare Licht erhöht die Amplitude des zirkadianen Signals, welches an periphere Oszillatoren in jedem Organ und jeder Zelle weitergegeben wird, und stärkt die Synchronisation verschiedener Prozesse im Körper, die dadurch zeitgleich auf Schlaf und Wachsein eingestellt werden.

Konsolidierte Schlaf-Wach-Rhythmen unterstützen das Wohlbefinden, die kognitive Leistungsfähigkeit und die Gesundheit allgemein. Licht wirkt außerdem aktivierend und antidepressiv, einerseits über die Stabilisierung des Schlaf-Wach-Rhythmus, aber auch über direkte Einwirkung auf

Fazit für die Praxis

Lichttherapie (auch in Kombination mit „Dunkeltherapie“/orange-getönter Brille und Melatonin-Einnahme) ist eine chronobiologische Behandlungsmethode, die gezielt auf die innere Uhr und auf Neurotransmittersysteme einwirkt und damit Verbesserungen von Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, der Stimmung und der kognitiven Leistungsfähigkeit erzielen kann, allein oder in Kombination mit Medikamenten. Die Methode ist einfach, braucht aber ein gewisses Hintergrundwissen, um eine optimale Wirkung zu erreichen. Angesichts geringer Nebenwirkungen, hoher Akzeptanz bei Patienten und der oft schnell einsetzenden Besserung, gewinnt die Lichttherapie zunehmend an Bedeutung. Die praktische Handhabung in der Behandlung von affektiven Störungen ist im ersten Handbuch für Kliniker detailliert dargestellt (3). Antworten auf häufig gestellte Fragen zur Lichttherapie und Informationen über Indikationen, Anwendung und zertifizierte Lichttherapiegeräte sind auf der non-profit Website www.cet.org zu finden; ein Diskussionsforum für Kliniker hilft bei Einzelfallproblemen (www.chronotherapeutics.org). Die Tabellen 1 und 2 fassen die heutigen Anwendungen von Licht und Melatonin kurz zusammen.

Korrespondenzadresse



**Prof. em. Dr.
Anna Wirz-Justice**
Zentrum für Chronobiologie,
Universitäre Psychiatrische
Kliniken Basel
Wilhelm Klein-Str. 27
CH-4012 Basel/Schweiz
E-Mail:
anna.wirz-justice@unibas.ch

Neurotransmittersysteme, insbesondere Serotonin. Bei der Lichttherapie wird dieses doppelte Wirkungsprofil nutzbar gemacht und findet vielfältige Anwendungsmöglichkeiten in der Medizin. Speziell konzipierte Tageslichtlampen ermöglichen eine gezielte Behandlung (individuell berechnetes Timing, Dosierung).

Licht ist die Therapie der Wahl bei der saisonal abhängigen Depression, sie wird aber zunehmend auch bei der Behandlung nicht-saisonaler Depressionsformen und anderer psychiatrischer Erkrankung eingesetzt, allein oder in Kombination mit Medikamenten. In der Schlafmedizin werden zirkadianbedingte Schlafstörungen mit gezielt eingesetzten Lichtexpositionen behandelt. Solche Störungen des Schlaf-Wach-Rhythmus, wie beispielsweise das verzögerte Schlafphasensyndrom, sind prodromal oder im Verlauf psychiatrischer Erkrankungen häufig anzutreffen. Verbesserungen psychiatrischer Symptome aufgrund der Lichttherapie werden daher möglicherweise auch über eine Konsolidierung des Schlaf-Wach-Rhythmus erreicht.

Lichttherapie findet teilweise auch Anwendung als Zusatzbehandlung somatischer Erkrankungen, bislang jedoch mit unterschiedlichen Erfolgen. Nebenwirkungen sind selten und die Lichtbehandlungskosten gering. Die zunehmende Beachtung der Lichttherapie in verschiedenen medizinischen Gebieten ist naheliegenden und wünschenswert. Gleichzeitig ist die wissenschaftliche Erforschung der Anwendung und Wirksamkeit von Lichttherapie bei neuen Einsatzgebieten gefordert.

Schlussfolgerung

Lichttherapie ist eine sichere und kostengünstige Behandlungsmethode mit vielfältigen Anwendungsmöglichkeiten und minimalem Nebenwirkungsprofil. Viele Studien über Lichttherapie bei SAD, bei nicht-saisonaler Depression sowie bei zirkadian bedingten Schlafstörungen mit und ohne psychiatrischen Komponenten bestätigen die breite, wirksame Anwendung in der klinischen Praxis.

Literatur

- Papousek M. Chronobiologische Aspekte der Zykllothymie. *Fortschr Neurol Psychiatr Grenzgeb* 1975; 43: 381–440.
- Roenneberg T. *Wie wir ticken. Die Bedeutung der Chronobiologie für unser Leben.* Köln: DuMont 2. Aufl. 2010.
- Wirz-Justice A, Benedetti F, Terman M. *Chronotherapeutics for Affective Disorders. A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy.* Basel: Karger 2009.
- Roenneberg T, Daan S, Mellow M. The art of entrainment. *J Biol Rhythms* 2003; 18: 183–194.
- Hankins MW, Peirson SN, Foster RG. Melanopsin: an exciting photopigment. *Trends Neurosci* 2008; 31: 27–36.
- Wirz-Justice A, Bromundt V, Cajochen C. Circadian disruption and psychiatric disorders: The importance of entrainment. *Sleep Medicine Clinics* 2009; 4: 273–284.
- Daan S, Beersma DGM, Borbély AA. Timing of human sleep: recovery process gated by a circadian pacemaker. *Am J Physiol* 1984; 246: R161–183.
- Minors DS, Waterhouse JM, Wirz-Justice A. A human phase-response curve to light. *Neurosci Lett* 1991; 133: 36–40.
- Kräuchi K, et al. Warm feet promote the rapid onset of sleep. *Nature* 1999; 401: 36–7.
- Lambert GW, et al. Effect of sunlight and season on serotonin turnover in the brain. *Lancet* 2002; 360: 1840–1842.
- Cajochen C, Kräuchi K, Wirz-Justice A. Role of melatonin in the regulation of human circadian rhythms and sleep. *J Neuroendocrinol* 2003; 15: 432–437.
- Cajochen C, et al. Evening exposure to a light emitting diodes (LED)-backlit computer screen affects circadian physiology and cognitive performance. *J Appl Physiol* 2011; 110: 1432–1438.
- Phelps J. Dark therapy for bipolar disorder using amber lenses for blue light blockade. *Med Hypotheses* 2008; 70: 224–229.
- Arendt J, Rajaratnam SM. Melatonin and its agonists: an update. *Br J Psychiatry* 2008; 193: 267–269.
- Partonen T, Pandi-Perumal SR, eds. *Seasonal Affective Disorder: Practice and Research.* Oxford: Oxford University Press 2nd ed. 2010.
- Terman M, Terman JS. Light Therapy. In: Kryger MH, Roth T, Dement WC, Hrsg. *Principles and Practice of Sleep Medicine.* St. Louis: Elsevier/Saunders 2010; 1682–1692.
- Benedetti F, et al. Morning light treatment hastens the antidepressant effect of citalopram: a placebo-controlled trial. *J Clin Psychiatry* 2003; 64: 648–653.
- Martiny K. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. *Acta Psychiatr Scand Suppl* 2004; 425: 7–28.
- Krasnik C, et al. The effect of bright light therapy on depression associated with premenstrual dysphoric disorder. *Am J Obstet Gynecol* 2005; 193: 658–661.
- Wirz-Justice A, et al. A randomized, double-blind, placebo-controlled study of light therapy for antepartum depression. *J Clin Psychiatry* 2011; 72: 986–993.
- Goel N, et al. Controlled trial of bright light and negative air ions for chronic depression. *Psychol Med* 2005; 35: 945–955.
- Wirz-Justice A, et al. 'Natural' light treatment of seasonal affective disorder. *J Affect Disord* 1996; 37: 109–120.
- Lam RW, et al. A controlled study of light therapy for bulimia nervosa. *Am J Psychiatry* 1994; 151: 744–750.
- Lieverse R, et al. Bright light treatment in elderly patients with nonseasonal major depressive disorder: a randomized placebo-controlled trial. *Arch Gen Psychiatry* 2011; 68: 61–70.
- Riemersma-van der Lek RF, et al. Effect of bright light and melatonin on cognitive and noncognitive function in elderly residents of group care facilities: a randomized controlled trial. *JAMA* 2008; 299: 2642–2655.

26. Shochat, T, et al. Illumination levels in nursing home patients: effects on sleep and activity rhythms. *J Sleep Res* 2000; 9: 373–379.
27. Bromundt V. Circadian rhythm sleep disorders in psychiatry. Characteristics, implications and chronotherapeutic treatments. 2011; Basel: PhD Thesis, Faculty of Psychology, University of Basel.
28. Wulff K, et al. Sleep and circadian rhythm disruption in psychiatric and neurodegenerative disease. *Nat Rev Neurosci* 2010; 11: 589–599.
29. Rybak YE, et al. An open trial of light therapy in adult attention-deficit/hyperactivity disorder. *J Clin Psychiatry* 2006; 67: 1527–1535.
30. Bromundt V, et al. Circadian sleep-wake cycles, well-being, and light therapy in borderline personality disorder. *J Pers Disord* 2012; Aug 28 [Epub ahead of print].
31. Burkhalter H, et al. Bright light intervention in renal transplant recipients having poor sleep quality and daytime sleepiness. *Society for Light Treatment and Biological Rhythms Abstract* 2012; 24: 27.
32. De Rui M, et al. Bright times for patients with cirrhosis and delayed sleep habits: a case report on the beneficial effect of light therapy. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 2048–2049.
33. Beauchemin KM, Hays P. Dying in the dark: sunshine, gender and outcomes in myocardial infarction. *J R Soc Med* 1998; 91: 352–354.
34. Benedetti F, et al. Morning sunlight reduces length of hospitalization in bipolar depression. *J Affect Disord* 2001; 62: 221–223.
35. Staedt J, et al. Einfluss erhöhter Lichtintensität auf die Verweildauer von stationär behandelten depressiven Patienten. *Nervenheilkunde* 2009; 28: 223–226.
36. Sack RL, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part I, basic principles, shift work and jet lag disorders. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep* 2007; 30: 1460–1483.
37. Sack RL, et al. Circadian rhythm sleep disorders: part II, advanced sleep phase disorder, delayed sleep phase disorder, free-running disorder, and irregular sleep-wake rhythm. *An American Academy of Sleep Medicine review. Sleep* 2007; 30: 1484–1501.
38. International Classification of Sleep Disorders. Diagnostic and Coding Manual ICSD-2. Westchester, Illinois: American Academy of Sleep Medicine 2nd ed. 2005.
39. Terman M, Terman JS. Controlled trial of naturalistic dawn simulation and negative air ionization for seasonal affective disorder. *Am J Psychiatry* 2006; 163: 2126–2133.
40. Gallin PF, et al. Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy. *Am J Ophthalmol* 1995; 119: 202–210.