

The journal has had 5 points in Ministry of Science and Higher Education parametric evaluation, § 8. 2) and § 12. 1. 2) 22.02.2019.

© The Authors 2021;

This article is published with open access at Licensee Open Journal Systems of Nicolaus Copernicus University in Torun, Poland

Open Access. This article is distributed under the terms of the Creative Commons Attribution Noncommercial License which permits any noncommercial use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original author (s) and source are credited. This is an open access article licensed under the terms of the Creative Commons Attribution Non commercial license Share alike. (<http://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>) which permits unrestricted, non commercial use, distribution and reproduction in any medium, provided the work is properly cited.

The authors declare that there is no conflict of interests regarding the publication of this paper.

Received: 05.09.2021. Revised: 18.09.2021. Accepted: 18.09.2021.

Use of white light therapy in treatment of non-motor symptoms in Parkinson's disease

Wanesa Góralczyk^{1*}, Eryk Mikos¹, Karol Kanon¹

¹Student Research Circle at the Chair and Department of Epidemiology and Clinical Research Methodology, Medical University of Lublin

* Corresponding author e-mail: wanesagoralczyk@gmail.com

Abstract

Introduction. Parkinson's disease (PD) is a progressive neurodegenerative disorder, associated with selective loss of neurons in the substantia nigra. Parkinson's disease revealed by motor and non-motor symptoms. Alternative therapies for cure non-motor symptoms are searched. One of them can be white light therapy, which is based on taking samples of light specified illuminance, time of day, period and head-to-light distance.

Brief description of the state of knowledge. The purpose of white light therapy is stabilization of the circadian melatonin secretion and improvement of circadian rhythmicity. Morning white light exposure allows to accelerate the circadian rhythm and is effective in cure of depression disorders. In turn evening light exposure is used to delayed the circadian rhythm and treat early awaking insomnia. The effectiveness of treatment by white light therapy other neurological and neuropsychiatric disease as depression or sleep disorder is well-documented.

Conclusions. White Light Therapy is a safe, easy to use, and inexpensive non-pharmacological treatment option with rare side effects. Research shows that light has a significant therapeutic effect on a broad spectrum of symptoms, such as tremor, bradykinesia, rigidity, insomnia. However more evidence is needed to define specific dose of light for treatment non-motor symptoms Parkinson's disease and the regime of its intake (length of irradiation, time of day, distance between the head and the light source).

Key words: Parkinson's disease, non-motor symptoms, white light therapy

WPROWADZENIE

Choroba Parkinsona (PD) jest progresywnym, neurodegeneracyjnym schorzeniem; związanym z selektywną utratą neuronów istoty czarnej śródmózgowia. Dotyka ona około 1% dorosłych powyżej 60 roku życia, częściej mężczyzn niż kobiety. [1,2] Patofizjologiczna utrata lub zwyrodnienie dopaminergicznych neuronów polega na gromadzeniu się nieprawidłowych agregatów białka α -synekliny, nazywanych ciałkami Lewiego. [3] W wyniku zmniejszenia ilości neuronów syntezujących dopaminę, dochodzi do znacznego osłabienia funkcji motorycznych pacjentów. [4] Złotym standardem w diagnostyce PD jest potwierdzenie obecności patologii w istocie czarnej w pośmiertnym badaniu patologicznym. [5] Podejrzenie PD jest oparte na objawach motorycznych takich jak drżenie spoczynkowe, sztywność i bradykinezja. [6] Mogą one być leczone za pomocą: agonistów dopaminy, inhibitorów oksydazy monoaminy typu B, inhibitorów katecholo-O-metylo transferazy, leków antycholinergicznym czy lewodopy, które zwiększają stężenie dopaminy lub bezpośrednio stymulują receptory dopaminy. [3] Pozaobjawami motorycznymi, część pacjentów cierpi na niemotoryczne symptomy (NMS) PD, do których zalicza się między innymi: hiposmiej, zaburzenia snu oraz depresję [7], które nie mogą być leczone za pomocą efektywnej terapii celowanej. Poszukiwane są alternatywne metody leczenia NMS.

Jedną z nich może być terapia jasnym światłem (WLT), bazująca na pobieraniu dawek światła o określonym natężeniu, porze dnia, okresie naświetlania oraz dystansie między głową a źródłem światła. Celem terapii jest stabilizacja dobowego wydzielania melatoniny i poprawa rytmu dobowego. [8] Dobrze udokumentowana jest skuteczność leczenia za pomocą WLT innych chorób neurologicznych i neuropsychiatrycznych, takich jak depresja czy zaburzenia snu. [9] Poranna ekspozycja na jasne światło pozwala na przyspieszenie rytmu dobowego i jest skuteczna w leczeniu zaburzeń depresyjnych. Z kolei wieczorna ekspozycja służy do opóźniania rytmu dobowego i leczenia bezsenności we wczesnym okresie przebudzenia. [10] WLT jest bezpieczną, łatwą w użyciu i niedrogą nefarmakologiczną metodą leczenia [8] z rzadkimi efektami ubocznymi. Najczęstsze z nich to ból głowy, zmęczenie oczu, nudności czy pobudzenie, ustępujące samoistnie lub po zmniejszeniu dawki. [11] Rzadko opisywane są samobójstwa na wczesnym etapie leczenia [12,13] czy nieprawidłowości miesiączkowania [14]. Pomimo faktu, że jedno badanie, przeprowadzone na szczurach, wykazało zwyrodnienie rogówki po długotrwałej ekspozycji na światło [14], nie ma dowodów na to, że taka sama patologia występuje u ludzi [15,16].

STAN WIEDZY

MECHANIZM DZIAŁANIA

Efekty terapeutyczne leczenia światłem wynikają z oddziaływania na cykle okołodobowy oraz na inne niż okołodobowe (badania sugerują ich większą rolę) [17].

Ważnym czynnikiem w kontrolowaniu zegara dobowego jest melatonina, której zaburzenie wydzielania może prowadzić do zaburzeń snu lub bezsenności, szeroko spotykanych u pacjentów z chorobą Parkinsona [8,23]. Uwalnianie melatoniny jest kontrolowane głównie

przez ekspozycję siatkówki na światło. Niektóre badania wskazują na to, że brak hamowania wydzielania melatoniny jest przyczyną desynchronizacji zegara dobowego [23]. Terapia światłem ma stabilizować dobowe wydzielanie melatoniny, ale dokładny mechanizm działania jest obecnie nieznany [23]. Przywrócenie prawidłowego cyklu okołodobowego może pomóc pacjentom z chorobą Parkinsona z zaburzeniami snu i poprawić jakość ich życia [23].

Uwalnianie melatoniny wydaje się niekorzystnie wpływać dla pacjentów z chorobą Parkinsona poprzez interakcję ze szlakami dopaminowymi i coraz częstszym występowaniem objawów ruchowych [8,23]. Badanie przeprowadzone na myszach sugeruje, że melatonina hamuje uwalnianie dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym z działaniem antydopaminergicznym w prążkowiu [8]. Ponadto eksperymenty te wykazały poprawę funkcji motorycznych u myszy, z użyciem (domniemanych) antagonistów receptora melatoniny ML-23 i S-20928 [8]. Zmniejszenie wydzielania melatoniny u pacjentów z chorobą Parkinsona może wywołać takie same efekty, ale potrzeba dalszych badań, by to potwierdzić. [8]

Istnieją badania opisujące, że pacjenci z chorobą Parkinsona otrzymujący dodatkowe światło są w stanie zmniejszyć ilość L-DOPA w ośrodkowym układzie nerwowym [17]. Sugeruje to, że terapia światłem może wzmacniać neuroprzekaznictwo dopaminy i wywoływać korzystne efekty terapeutyczne u pacjentów z chorobą Parkinsona. Jednak potrzebna jest większa ilość rzetelnych dowodów, aby potwierdzić to stwierdzenie [8, 17]. Ponadto wymagane są dalsze badania, aby dogłębnie poznać wpływ światła na szlaki dopaminy w ośrodkowym układzie nerwowym. Przydatne może być to przy rozpoznaniu osób z wysokim ryzykiem rozwoju choroby Parkinsona.[17]

EFEKTY LECZNICZE

Światło jest jednym z czynników znacząco wpływających na zdrowie i zachowanie człowieka. [9] Koneksja ta została wykorzystana w terapii zaburzeń nastroju. [18] Skuteczność terapii jasnym światłem (WLT) wykazano w przypadku sezonowego zaburzenia afektywnego, depresji niesezonowej, zaburzeń okołodobowej fazy snu i zaburzeń snu w demencji. WLT skutkuje stabilizacją rytmu okołodobowego, wydzielaniem melatoniny oraz poprawą funkcji monoaminergiczných w ośrodkowym układzie nerwowym. Ekspozycja siatkówki na światło powoduje hamowanie uwalniania melatoniny. Ciemność natomiast wpływa na stymulację procesu. [8] Na podstawie powyższych informacji przypuszczano, że WLT może wpływać również na poprawę jakości życia pacjentów z PD. Poszczególne badania, które zostały przeprowadzone w celu przeanalizowania tej tezy zakładały ekspozycję pacjentów na impulsy świetlne o intensywności od 1000 lux do 10000 lux przez okres od 30min do 1,5 godziny [8, 19-22], raz [8, 20, 21] lub dwa razy dziennie [21]. Czas trwania konkretnych badań był odmienny: najkrótszy wynosił tydzień, najdłuższy kilka miesięcy [8, 19-22]. Efekty oceniano wykorzystując podstawową (rutynowe badania kliniczne pacjentów) i dodatkową miarę wyników (subiektywna ocena motorycznych i niemotorycznych symptomów, alternatywna miara depresji, ocena jakości snu oraz rytmu dobowego) [8, 10, 19-22]. Badania wykazały, że WLT jest skuteczną, bezpieczną, nieskomplikowaną i przystępną cenową nefarmakologiczną metodą na znaczącą poprawę motorycznych i niemotorycznych symptomów u pacjentów z PD. Potwierdzono poprawę drżenia, większości niekardiologicznych objawów [8], bradykinezji, sztywności [20], bezsenności, senności w ciągu dnia, fragmentacji i jakości snu

[21], ruchów nocnych, dyskinezji i zaburzeń równowagi postawy [22]. Tempo zmiany natężenia tych objawów było różne. Poprawa symptomów niemotorycznych (takich jak bezsenność, lęk) następowała w ciągu kilku dni, natomiast motorycznych po dłuższym czasie – na przestrzeni miesięcy lub lat [8, 10, 19-22]. Z wyników można wywnioskować, że światło ma znaczący wpływ terapeutyczny na szerokie spektrum objawów występujących u pacjentów z PD, przy rzadkim występowaniu efektów ubocznych. [11] W związku z tym WLT może stanowić wsparcie leczenia objawów w PD lub w przypadku symptomów niemotorycznych alternatywę ich leczenia. [8]

PODSUMOWANIE

WLT jest bezpieczną, łatwą w użyciu i tanią nefarmakologiczną opcją terapeutyczną w leczeniu niemotorycznych objawów choroby Parkinsona. Prace naukowe wykazują, że jasne światło ma znaczący wpływ terapeutyczny na szerokie spektrum symptomów, takich jak drżenie, bradykinezja, sztywność, bezsenność. Jednak potrzebne są kolejne badania, które określą dawkę światła pozwalającą na poprawę jakości życia pacjentów z chorobą Parkinsona oraz system jej pobierania (długość naświetlania, pora dnia, odległość głowy od źródła światła).

Bibliografia:

1. Stephen K. Van Den Eeden, Caroline M. Tanner, Allan L Bernstein, Robin D Fross, Amethyst Leimpeter, Daniel A. Bloch, Lorene M. Nelson Incidence of Parkinson's Disease: Variation by Age, Gender, and Race/Ethnicity Am J Epidemiol 2003 Jun 1;157(11):1015-22. PMID: 12777365 DOI: 10.1093/aje/kwg068
2. A H Rajput Frequency and cause of Parkinson's disease Can J Neurol Sci 1992 Feb;19(1 Suppl):103-7. PMID: 1571854
3. Lorraine V Kalia, Anthony E Lang Parkinson's disease Lancet 2015 Aug 29;386(9996):896-912. Epub 2015 Apr 19. PMID: 25904081 DOI: 10.1016/S0140-6736(14)61393-3
4. Janice M Beitz Parkinson's disease: a review Front Biosci (Schol Ed) 2014 Jan 1;6:65-74. PMID: 24389262 DOI: 10.2741/s415
5. Ali Samii, John G Nutt, Bruce R Ransom Parkinson's disease Lancet 2004 May 29;363(9423):1783-93. PMID: 15172778 DOI: 10.1016/S0140-6736(04)16305-8
6. A Berardelli, G K Wenning, A Antonini, D Berg, B R Bloem, V Bonifati, D Brooks, D J Burn, C Colosimo, A Fanciulli, J Ferreira, T Gasser, F Grandas, P Kanovsky, V Kostic, J Kulisevsky, W Oertel, W Poewe, J-P Reese, M Relja, E Ruzicka, A Schrag, K Seppi, P Taba, M Vidailhet EFNS/MDS-ES/ENS [corrected] recommendations for the diagnosis

- of Parkinson's disease *Eur J Neurol* 2013 Jan;20(1):16-34. PMID: 23279440 DOI: 10.1111/ene.12022
7. Anthony H V Schapira, K Ray Chaudhuri, Peter Jenner Non-motor features of Parkinson disease *Nat Rev Neurosci* 2017 Jul;18(7):435-450. PMID: 28592904 DOI: 10.1038/nrn.2017.62
 8. Sebastian Paus, Tanja Schmitz-Hübsch, Ullrich Wüllner, Antje Vogel, Thomas Klockgether, Michael Abele Bright light therapy in Parkinson's disease: a pilot study *Mov Disord* 2007 Jul 30;22(10):1495-1498. PMID: 17516492 DOI: 10.1002/mds.21542
 9. Anna Wirz-Justice Francesco Benedetti Michael Terman Chronotherapeutics for Affective Disorders A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy Basel: Karger, Jen 2009 DOI: 10.1159/isbn.978-3-8055-9121-8
 10. Sonja Rutten, Chris Vriend, Jan H Smit, Henk W Berendse, Adriaan W Hoogendoorn, Odile A van den Heuvel, Ysbrand D van der Werf A double-blind randomized controlled trial to assess the effect of bright light therapy on depression in patients with Parkinson's disease *BMC Psychiatry* 2016 Oct 21;16(1):355. PMID: 27769202 PMCID: PMC5073442 DOI: 10.1186/s12888-016-1050-z
 11. M Terman, J S Terman Bright light therapy: side effects and benefits across the symptom spectrum *J Clin Psychiatry* 1999 Nov;60(11):799-808; quiz 809. PMID: 10584776
 12. N Praschak-Rieder, A Neumeister, B Hesselmann, M Willeit, C Barnas, S Kasper Suicidal tendencies as a complication of light therapy for seasonal affective disorder: a report of three cases *J Clin Psychiatry* 1997 Sep;58(9):389-92. PMID: 9378689 DOI: 10.4088/jcp.v58n0903
 13. J Haffmans, S Lucius, N Ham Suicide after bright light treatment in seasonal affective disorder: a case report *J Clin Psychiatry* 1998 Sep;59(9):478. PMID: 9771819 DOI: 10.4088/jcp.v59n0907a
 14. Edda Pjrek, Dietmar Winkler, Matthäus Willeit, Anastasios Konstantinidis, Nikolaus Thierry, Siegfried Kasper Menstrual disturbances a rare side-effect of bright-light therapy *Int J Neuropsychopharmacol* 2004 Jun;7(2):239-40. Epub 2003 Feb 13. PMID: 14962352 DOI: 10.1017/S1461145703003997
 15. P Dureau, J C Jeanny, B Clerc, J L Dufier, Y Courtois Long term light-induced retinal degeneration in the miniature pig *Mol Vis* 1996 Jun 21;2:7. PMID: 9238084
 16. P F Gallin, M Terman, C E Remé, B Rafferty, J S Terman, R M Burde Ophthalmologic examination of patients with seasonal affective disorder, before and after bright light therapy *Am J Ophthalmol* 1995 Feb;119(2):202-10. PMID: 7832227 DOI: 10.1016/s0002-9394(14)73874-7
 17. Karim Fifel , Aleksandar Videnovic Light Therapy in Parkinson's Disease: Towards Mechanism-Based Protocols *Trends Neurosci* 2018 May;41(5):252-254. PMID: 29588060 PMCID: PMC5924622 DOI: 10.1016/j.tins.2018.03.002

18. Gerald Pail, Wolfgang Huf, Edda Pjrek, Dietmar Winkler, Matthaeus Willeit, Nicole Praschak-Rieder, Siegfried Kasper Bright-light therapy in the treatment of mood disorders *Neuropsychobiology* 2011;64(3):152-62. PMID: 21811085 DOI: 10.1159/000328950
19. Sonja Rutten, Chris Vriend, Jan H. Smit, Henk W. Berendse, Eus J W van Someren, Adriaan W Hoogendoorn, W R Twisk, Ysbrand D. van der Werf, Odile A. van den Heuvel Bright light therapy for depression in Parkinson disease *Neurology* 2019 Mar 12;92(11):e1145-e1156 PMID: 30770426 DOI: 10.1212/WNL.0000000000007090
20. Gregory L Willis, E John D Turner Primary and secondary features of Parkinson's disease improve with strategic exposure to bright light: a case series study *Chronobiol Int* 2007;24(3):521-37. PMID: 17612949 DOI: 10.1080/07420520701420717
21. Aleksandar Videnovic, Elizabeth B Klerman, Wei Wang, Angelica Marconi, Teresa Kuhta, Phyllis C Zee Timed Light Therapy for Sleep and Daytime Sleepiness Associated With Parkinson Disease: A Randomized Clinical Trial *JAMA Neurol* 2017 Apr 1;74(4):411-418. PMID: 28241159 PMCID: PMC5470356 DOI: 10.1001/jamaneurol.2016.5192
22. Gregory L Willis, Cleo Moore, Stuart M Armstrong A historical justification for and retrospective analysis of the systematic application of light therapy in Parkinson's disease *Rev Neurosci* 2012 Mar 1;23(2):199-226. PMID: 22499678 DOI: 10.1515/revneuro-2011-0072
23. Rutten S, Vriend C, van den Heuvel OA, Smit JH, Berendse HW, van der Werf YD. Bright light therapy in Parkinson's disease: an overview of the background and evidence. *Parkinsons Dis.* 2012;2012:767105. PMID: 23320250 PMCID: PMC3540893 DOI: 10.1155/2012/767105