

Průvodní zpráva k metodice

„Fototerapie plnospektrálním světlem pro podporu psychického zdraví“

Předkladatel: Národní ústav duševního zdraví

Kontakt:

e-mail: jana.koprivova@nudz.cz

tel.: 283 088 474

Prohlášení žadatele:

Zpracovaná metodika nezasahuje do práv jiných osob z průmyslového nebo jiného duševního vlastnictví.

Žadatel souhlasí s uveřejněním jeho práce na webových stránkách MZ.

Podpis statutárního orgánu:

Dne: 10. 1. 2024

Cíle metodiky:

Jedním z cílů této metodiky je popsat postup stanovení biologické účinnosti světla dle recentního mezinárodního standardu CIE S 026/E:2018 [1] a na příkladu konkrétních fototerapeutických pomůcek ukázat, jak s výpočtem v praxi pracovat. Dalším cílem je popsat konkrétní postupy aplikačního využití velkoplošných a přenosných fototerapeutických pomůcek, které jsme společně s partnery vyvinuli a otestovali v rámci vlastního výzkumu (TA ČR FW02020025) v Národním ústavu duševního zdraví, jakožto nástrojů podpůrné intervence v oblasti psychiatrie a duševního zdraví.

Anotace metodiky:

Předmětem navrhované metodiky je popis zásad a způsobu využití fototerapeutických pomůcek v oblasti psychiatrie a podpory psychického zdraví. Metodika navazuje na stávající doporučení platná v České republice i v zahraničí a rozšiřuje je o poznatky o neobrazovém vnímání světla a možnosti nových LED technologií. Metodika se mj. zaměřuje na popis způsobu stanovení biologické účinnosti konkrétních fototerapeutických pomůcek dle recentního mezinárodního standardu CIE S 026/E:2018 [1]. Biologická účinnost vyjádřená jako melanopický ekvivalent denního světla (melanopic daylight equivalent, mEDI) se v současné době dostává do popředí zájmu mezinárodní odborné komunity, neboť moderní LED technologie umožňuje vytvářet na pohled bílé fototerapeutické světlo různého spektrálního složení, a tím pádem také různé biologické účinnosti. Navrhovaná metodika tuto skutečnost reflektuje v doporučených postupech, v nichž dále zmiňuje způsob využití velkoplošných a přenosných fototerapeutických pomůcek. Jejich přednosti a nevýhody popisuje jak obecně, tak i na příkladu fototerapeutických pomůcek, které jsme společně s partnery vyvinuli a otestovali v rámci vlastního výzkumu (TA ČR FW02020025) v Národním ústavu duševního zdraví. Aplikační využití popsané v této metodice pojímá fototerapii jako doplňkovou a preventivní intervenci v rámci psychiatrie, což je oblast, již doporučené postupy dosud nevěnovaly dostatečnou pozornost.

Novost postupů:

Díky pokročilé LED technologii se v praxi dnes využívají různé světelné zdroje, které navzdory stejné intenzitě, mohou mít odlišné spektrální složení. Vzhledem k tomu, že účinek fototerapie zprostředkovávají fotoreceptory v sítnici, které jsou nejcitlivější na vlnové délky v pásmu modrého světla s maximem kolem 480 nm, hraje spektrum světla z hlediska účinku fototerapie zásadní roli a mělo by rovněž být kvantifikováno.

Navrhovaná metodika uvádí postupy a význam výpočtu biologické účinnosti konkrétních fototerapeutických pomůcek pro aplikaci fototerapie v praxi a doplňuje je výsledky vlastních měření. Navíc se zabývá i opomíjenými aspekty fototerapie jako jsou např. zrakový komfort či postupy monitorování spolupráce pacientů díky online přenosu měřených dat. Metodika je podložena vlastními výzkumnými daty získanými jak na zdravé populaci, tak i v klinickém výzkumu realizovaném v Národním ústavu duševního zdraví. Aplikační využití popsané v této metodice pojímá fototerapii jako doplňkovou a preventivní intervenci v rámci psychiatrie, což je oblast, již doporučené postupy dosud nevěnovaly dostatečnou pozornost.

Uplatnění metodiky:

Metodika je využitelná v následujících oblastech:

- 1) V psychiatrii, v oblasti tradičně pojímané fototerapie, která je prokazatelně účinná pro léčbu deprese (zejm. sezónní). Metodika je doplněním stávajících doporučených postupů pro aplikaci fototerapie, neboť je obohacuje o problematiku stanovení biologické účinnosti konkrétních fototerapeutických pomůcek.
- 2) V psychiatrii, v případě využití fototerapeutických pomůcek jako doplňkové intervence vedle standardní psychiatrické léčby. Data získaná Národním ústavem duševního zdraví dokládají účinek zvolených postupů na podporu cirkadiánních rytmů hospitalizovaných pacientů s úzkostnými poruchami, na pozitivní afektivní změny u pacientů s psychotickými onemocněními a na snížení subjektivně prožívaných depresivních příznaků u zdravých osob se zvýšenou citlivostí na sezónní změny.
- 3) V široké oblasti zdravotnictví a sociálních služeb – tam, kde pacienti či klienti tráví mnoho času v budovách a nemohou pobývat na denním světle. Denní světlo je významným biologickým signálem, který působí na cirkadiánní rytmy, náladu i spánek. V budovách je intenzita světla nízká, nedostatečná. Postupy popsané v této metodice, kde jsou fototerapeutické pomůcky pojímány jako doplňková intervence, mohou být analogicky aplikovány v nepsychiatrických zařízeních.

Předpokládání uživatelé metodiky v praxi:

V rámci lůžkové či ambulantní psychiatrické péče je tato metodika určena psychiatrům a klinickým psychologům, pod supervizí psychiatra či klinického psychologa také psychologům ve zdravotnictví, střednímu zdravotnickému personálu a nezdravotnickému personálu ve zdravotnictví. Mimo oblast psychiatrické péče ji mohou využívat též lékaři dalších odborností, rehabilitační terapeuti, psychoterapeuti, nezdravotničtí pracovníci jako chronobiologové, psychologové na pracovištích a další odborníci.

Klíčové výstupy z originálních studií

Obsah

Testování na zdravých subjektech.....	2
Světelná sauna.....	2
Bezprostřední účinek jednorázové expozice	2
Cíle	2
Metodika	2
Výsledky.....	3
Závěr	6
Účinek opakované expozice	6
Cíle	6
Metodika	6
Výsledky.....	8
Závěr	11
Světelný kufr.....	12
Cíle	12
Metodika	12
Výsledky.....	14
Závěr	16
Testování na klinické populaci.....	18
Světelná sauna.....	18
Bezprostřední účinek jednorázové expozice	18
Cíle	18
Metodika	18
Výsledky.....	18
Závěr	19
Účinek opakované expozice	20
Cíle	20
Metodika	20
Výsledky.....	21
Závěr	23
Seznam použité literatury	24

Fototerapeutické pomůcky jsme testovali v jednorázových i opakovaných testech na zdravých dobrovolnících i pacientech Národního ústavu duševního zdraví (NUDZ). Využívali jsme baterii validovaných dotazníků, škál a testů sledujících kognitivní funkce, náladu, kvalitu spánku, denní spavost a subjektivní bdělost/ospalost. Měřili jsme elektrickou aktivitu mozku a parametry denních rytmů v hladině melatoninu a pohybové aktivitě. Sledovali jsme také zrakový komfort, míru oslnění a celkovou spokojenost se světelným prostředím.

Dosud získané výsledky výzkumu naznačují, že fototerapeutické pomůcky s plnospektrálním světlem jednoznačně ovlivňují náladu a emoční prožitky. Ukázaly, že fototerapie pozitivně působí na prožívání negativních emocí na behaviorální úrovni (snižuje jejich intenzitu) a rovněž mění aktivitu mozku v oblasti inzuly, která je zahrnuta v averzivním prožívání. Všechny světelné zdroje také obstály v subjektivním hodnocení světelného prostředí. Dotazníkové studie ukázaly, že plnospektrální světelné zdroje mohou snížit depresivní pocity a zlepšit subjektivní kvalitu spánku. U klinické populace došlo ke snížení negativního afektu a pozitivnímu ovlivnění valence prožívaných emocí.

Objektivní metody aktigrafie a měření hladiny melatoninu ukázaly, že světelné zdroje mají potenciál pozitivně ovlivnit cirkadiální rytmus, stabilizovat rytmy a předsunout akrofázi rytmu v pohybové aktivitě a zvýšit amplitudu rytmu melatoninu. Vysoké intenzity světla ve Světelné sauně měly odraz ve vyšší fragmentaci spánku u zdravých dobrovolníků, což nebylo patrné u pacientů, kterým byly aplikovány nižší intenzity světla ve Světelné sauně. Podrobnější popis jednotlivých studií je uveden níže.

Testování na zdravých subjektech

Světelná sauna

Bezprostřední účinek jednorázové expozice

Autoři: Jana Kopřivová, Zuzana Kaňková, Přemysl Vlček, Tereza Nekovářová

Cíle

V tomto experimentu jsme testovali, zda ranní expozice osvětlení ve Světelné sauně bude mít významný vliv na spavost, náladu, kognitivní funkce a elektrickou aktivitu mozku zdravých adolescentů. Dále jsme testovali, zda tento efekt bude odlišný po normálním spánku (8h) a po spánkové deprivaci (4h).

Metodika

Soubor: Do studie bylo zařazeno celkem 55 zdravých adolescentů, analyzována byla data 47 subjektů ve věku od 14 do 21 let (průměr $17,4 \pm 1,89$). Osm subjektů nebylo do analýz zařazeno pro chybějící nebo nedostatečně kvalitní EEG záznam při prvním či druhém měření.

Design: Testování účinku expozice osvětlení ve Světelné sauně bylo součástí širšího experimentu sledujícího důsledky částečné spánkové deprivace. Polovina respondentů spala v noci obvyklým způsobem (8 hodin, $n = 24$), druhá polovina participantů ($n = 23$) byla vyzvána, aby noc před experimentem zkrátila spánek v domácím prostředí na 4 hodiny (spánek probíhal ve druhé polovině

nocí). Respondenti z obou skupin byli druhý den cca od 8 do 13 h testováni v Národním ústavu duševního zdraví kognitivními testy (opakování čísel, opakování čísel pozpátku a Go/NoGo test), vyplnili několik dotazníků a škál a absolvovali EEG vyšetření. Testování okamžitého účinku fototerapie pomocí velkoplošného zdroje (světelná sauna, 8000 lx, tj. mEDI 7500 lx) proběhlo mezi 9. - 12. hodinou. Světelná expozice trvala 30 minut. Respondenti absolvovali dvě klidová EEG vyšetření, hodnotili subjektivní spavost (Stanfordská škála spavosti, SSS) a náladu (Škála pozitivního a negativního afektu, PANAS). Časový odstup mezi prvním a druhým EEG vyšetřením byl cca 1 h (64 ± 10 minut), škály byly administrovány bezprostředně před fototerapií a ihned po jejím ukončení.

Metody:

Škála pozitivního a negativního afektu - PANAS (Positive and Negative Affect Scale) [2]: PANAS se skládá ze dvou desetibodových škál pro měření pozitivních i negativních emocí. Každá položka je hodnocena na škále od 1 do 5.

Opakování čísel: Experimentátor čte řadu čísel a úkolem probanda je ji zopakovat - ve stejném či opačném pořadí, dle pokynu. Číselná řada se postupně prodlužuje, test končí po dvou chybných odpovědích pro daný počet čísel.

Go/NoGo test [3]: Test je administrován na počítači, úkolem probanda je reagovat (stisknout klávesu) na určitý podnět a nereagovat na jiné podněty. Hodnotí se zejm. počet správných a nesprávných stisknutí,.

Stanfordská škála spavosti - SSS (Stanford Sleepiness Scale) [4]: SSS je jednopoložkový sebesposuzovací dotazník určený ke zhodnocení aktuální spavosti/bdělost. Spavost je hodnocena na škále od 1 do 7.

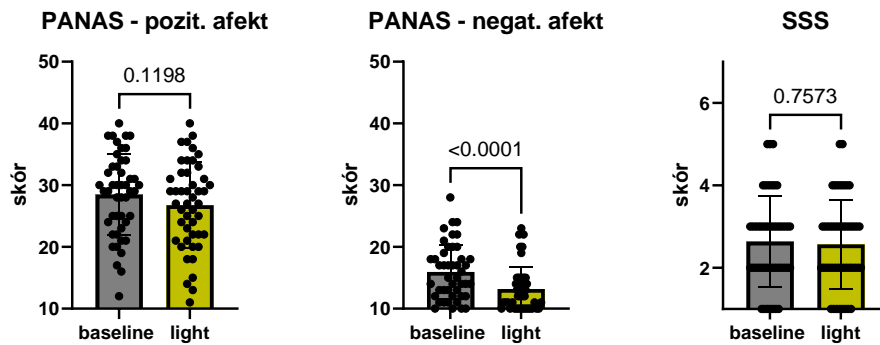
Elektroencefalografie: EEG bylo nahráváno v klidovém stavu pomocí 21 elektrod umístěných dle mezinárodního systému 10-20. EEG bylo registrováno po dobu 20 min - 10 min otevřené a 10 min zavřené oči). Účinek fototerapie na EEG byl hodnocen pomocí párového srovnání EEG záznamů pořízených před a po fototerapii. Vzhledem k tomu, že část subjektů byla po částečné spánkové deprivaci, zvolili jsme pro analýzu EEG záznam při otevřených očích, abychom snížili pravděpodobnost kolísání vigily. Před analýzou byly všechny záznamy preprocesovány expertem, který odstranil artefakty (kontinuální i nahodilé). Do analýzy vstoupily dvousekundové úseky očištěné od artefaktů.

Data byla analyzována pomocí metody eLORETA (exact low resolution brain electromagnetic tomography) v software LORETA-Key (<http://www.uzh.ch/keyinst/loreta.htm>). eLORETA je lineární matematická metoda, která s využitím standardizovaného modelu hlavy a distribuce elektrických potenciálů naměřených na skalpu odhaduje pravděpodobnou lokalizaci zdrojů EEG v mozkové kůře [5, 6]. V našem experimentu jsme zjišťovali, zda po fototerapii dochází ke změně spektrálního výkonu EEG v definovaných frekvenčních pásmech (delta: 2 – 4 Hz, theta: 4,5 – 8 Hz, alfa: 8,5 – 12 Hz, beta 1: 12,5 – 21 Hz, beta 2: 21,5 – 30 Hz, gama: 30,5 – 45 Hz), a pokud ano, kde jsou lokalizovány korové zdroje EEG, které jsou za změnu zodpovědné. Vzhledem k tomu, že data byla srovnávána párově, tj. vždy byla hodnocena změna EEG u daného subjektu, nebylo nutné provádět normalizaci, kterou je při meziskupinovém srovnání obvykle třeba provést vzhledem k interindividuálně odlišné amplitudě EEG apod.

Výsledky

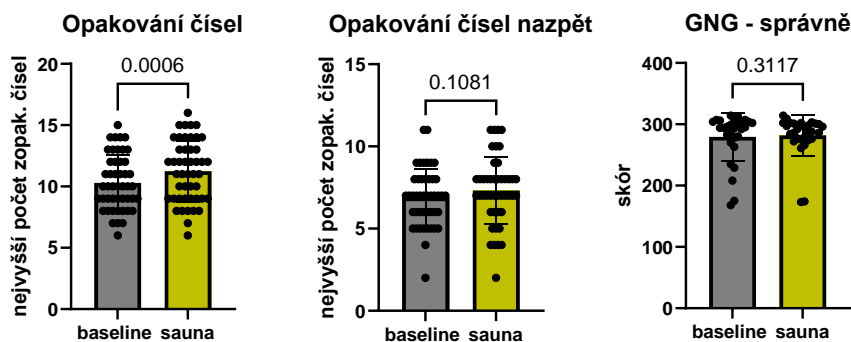
Behaviorální data: Behaviorální data před a po fototerapii byla porovnána pomocí Wilcoxonova znaménkového testu pro párová srovnávání. Test PANAS ukázal, že třicetiminutová expozice experimentálnímu osvětlení vedla k významnému snížení negativní afektivity ($p = 0,0005$), zatímco pozitivní afekt se nezměnil ($p = 0,1198$). Ani subjektivní spavost se po fototerapii nezměnila ($p = 0,7573$; **obr. 1**). Podobné výsledky jsme získali i obou podskupin. Negativní afektivita se snížila u podskupiny spánkově deprivovaných subjektů ($p = 0,0059$), i u podskupiny, která spala normálním spánkem ($p = 0,0001$). Pozitivní afekt se ani u jedné z podskupin nezměnil ($p = 0,3251$ u podskupiny spánkově deprivovaných subjektů, $p = 0,2666$ u podskupiny, která spala normálním spánkem). Podobně jako celá

skupina, ani spavost podle SSS nebyla ovlivněna u jednotlivých podskupin ($p = 0,2879$ u podskupiny spánkově deprivovaných subjektů, $p = 0,2830$ u podskupiny, která spala normálním spánkem).



Obr. 1: Porovnání skóru sebezpozuzovacích škál administrovaných před expozicí světlu ve Světelné sauně o intenzitě cca 8000 lx a bezprostředně po jejím ukončení. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu. Zkratky: PANAS – Škála pozitivního a negativního afektu; SSS – Stanfordská škála spavosti.

V kognitivních testech jsme našli po fototerapii změnu ve výkonu v testu opakování čísel. Po fototerapii byli probandi schopni zopakovat více čísel v řadě než před fototerapií ($11,2 \pm 2,5$ vs. $10,3 \pm 2,24$ čísel; $p = 0,0006$; **obr. 2**). Při analýze podskupin se však toto zlepšení projevilo pouze u podskupiny po normálním spánku ($12,1 \pm 2,21$ vs. $11 \pm 2,05$, $p = 0,0031$), u jedinců po částečné spánkové deprivaci nedosáhl rozdíl hranice statistické signifikance ($10,3 \pm 2,52$ vs. $9,61 \pm 2,27$, $p = 0,0762$). Výkon v testu opakování čísel pozpátku se po fototerapii nezměnil ($p = 0,1081$ u celé skupiny, $p = 0,5121$ u podskupiny spánkově deprivovaných subjektů, $p = 0,2263$ u podskupiny, která spala normálním spánkem). Počet správných odpovědí v Go/NoGo testu se po expozici světlu nezvýšil ($p = 0,3117$; **obr. 2**). Nezvýšil se ani u podskupiny deprivovaných ($p = 0,2893$) ani u podskupiny, která spala normálním spánkem ($p = 0,7723$).

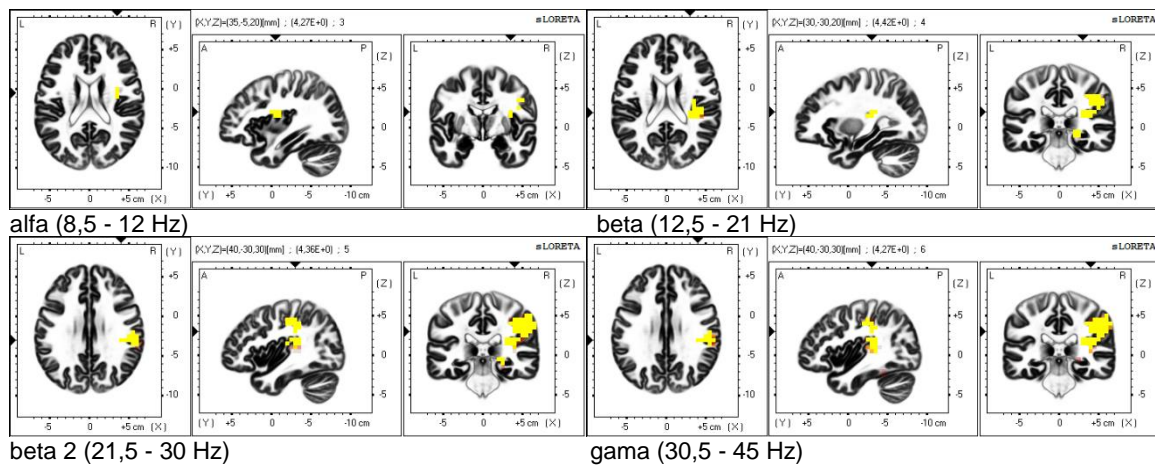


Obr. 2: Porovnání výsledků kognitivních testů administrovaných před expozicí světlu ve Světelné sauně a bezprostředně po jejím ukončení. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu. Zkratky: GNG - Go/NoGo test.

Elektrofyzilogická data:

Protože v našem souboru byli jedinci po normálním a zkráceném spánku, zjišťovali jsme nejprve, zda se EEG po fototerapii mění u těchto skupin odlišně. Skupiny se z hlediska změny v EEG po fototerapii nelišily, proto jsme dále hodnotili účinek fototerapie na EEG v celém souboru. Zjistili jsme, že po

fototerapii došlo k pravostrannému zvýšení EEG aktivity v pásmu alfa, beta 1, beta 2 a gama ($p < 0,05$, korigováno; **obr. 3**). **Tabulka 1** uvádí konkrétní oblasti společně s počtem signifikantních voxelů a průměrnými t-hodnotami. Nejvyšší t-hodnoty byly zaznamenány v pravé zadní inzule.

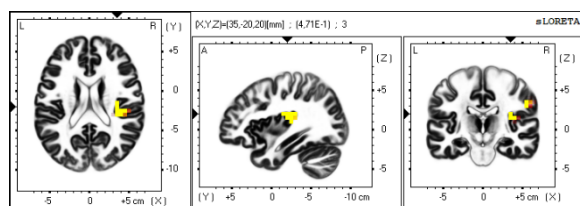


Obr. 3: Rozdíl v EEG aktivitě před expozicí světlu a bezprostředně po ní. Žlutě jsou označeny voxely, kde byla pomocí metody eLORETA po expozici světlu zaznamenána vyšší EEG aktivita v daných frekvenčních pásmech ($p < 0,05$, korigováno).

Tab. 1: Rozdíl v EEG aktivitě před expozicí světlu a bezprostředně po ní. V tabulce jsou vypsány oblasti, kde byly zjištěny signifikantní rozdíly (nárůst EEG aktivity) před expozicí světlu a po ní. Je indikován počet signifikantních voxelů pro jednotlivé oblasti a frekvence a průměrné t-hodnoty.

Mozková struktura a Brodmannova area	alfa (8,5 - 12 Hz)		beta 1 (12,5 - 21 Hz)		beta 2 (21,5 - 30 Hz)		gama (30,5 - 45 Hz)	
	mean t	voxels	mean t	voxels	mean t	voxels	mean t	voxels
Insula (BA 13)	4,104	5	4,149	20	4,099	21	4,041	21
Precentral Gyrus (BA 4, 6)	3,996	6			4,018	14	3,975	5
Inferior Parietal Lobule (BA 40)			4,048	9	4,035	29	4,006	17
Postcentral Gyrus (BA 2, 3)			4,037	13	4,059	49	4,041	36
Parahippocampal gyrus (BA 27, 28)			3,981	6	3,949	4		
Superior Temporal Gyrus (BA 41)					3,992	2	3,954	5

Pro pásma, ve kterých došlo ke změně spektrálního výkonu po fototerapii (alfa, beta 1, beta 2 a gama) jsme provedli korelační analýzy pro zjištění případného vztahu mezi EEG a behaviorálními proměnnými, u kterých jsme zaznamenali změnu. Korelační analýzy byly nezávislé na výsledcích spektrálních analýz, pokud jde o lokalizace zdrojů. Do analýz vstupovaly hodnoty proudové hustoty v každém z celkových 6239 voxelů, s nimiž eLORETA pracuje. Výsledky ukázaly, že změna PANAS po fototerapii korelovala se změnou EEG aktivity v pásmu gama v pravé inzule (BA 13) a pravém postcentrálním gyru (BA 2), **obr 4**. Konkrétně čím vyšší byl nárůst gama aktivity v těchto oblastech, tím menší bylo snížení skóru na škále negativního afektu dle PANAS. Tento výsledek byl signifikantní po korekci na počet voxelů a počet pásem na hladině významnosti $p < 0,05$ (jednostranný test).



Obr. 4: Korelace mezi změnou PANAS a změnou EEG v pásmu gama ($r_{\max} = 0,455$, $p < 0,05$, jednostranný test)

Závěr

Třicetiminutová expozice jasnému plnospektrálnímu světlu přesvědčivě vedla ke snížení negativního afektu hodnoceného pomocí škály PANAS, ke zlepšení kognitivního výkonu posouzeného testem opakování čísel, a prokazatelně měla fyziologický účinek na úrovni EEG. Oblast zadní pravé inzuly, kde došlo k nejvýraznějším změnám v EEG, je spojena se zpracováním averzivních podnětů a mj. má přímé vstupy z habenuly, která je součástí fototransdukční dráhy. Zdánlivě paradoxní korelační vztah pravděpodobně souvisí s komplexností EEG signálu, neboť zvýšení proudové hustoty v dané oblasti může být i projevem např. zvýšení aktivity inhibičních interneuronů. V každém případě výsledky dokládají, že fototerapie pozitivně ovlivňuje prožívání negativních emocí na behaviorální úrovni a mění aktivitu v oblasti mozku, která je zahrnuta v averzivním prožívání.

Účinek opakované expozice

Autoři: Kateřina Skálová, Katarína Evansová, Kateřina Červená, Zdeňka Bendová, Jana Kopřivová

Cíle

V tomto experimentu jsme testovali účinek pravidelné návštěvy Světelné sauny na kognitivní funkce, náladu, cirkadiánní rytmus, spánek a hladinu melatoninu u zdravých dospělých jedinců ve věkovém rozmezí 18 - 45 let nevyhraněného chronotypu. Cílem bylo také zjistit, jaký je subjektivně pociťovaný zrakový komfort při maximálním výkonu Světelné sauny.

Metodika

Soubor: Do studie bylo zařazeno celkem 20 zdravých dobrovolníků, dva studii nedokončili z důvodu nemoci. Analyzována byla data od 18 zdravých jedinců (6 mužů, 12 žen), průměrný věk 28,56 (\pm 6,972) let.

Design: Studie probíhala od listopadu 2021 do března 2022 vždy 6 týdnů, postupně v celkem 4 skupinách o maximálně 6 dobrovolnících. Dobrovolníci na začátku studie vyplnili dotazník chronotypu MEQ a byly jim předány náramkové aktigrafy, kterými byli monitorováni po celých 6 týdnů trvání studie. Pravidelná expozice osvětlení ve Světelné sauně probíhala vždy během 3. a 4. týdne účasti ve studii, a to každý den kromě víkendu. Polovina dobrovolníků dané skupiny navštěvovala světelnou saunu vždy v 10:00 - 10:30 a druhá polovina 10:30 - 11:00. Světelná sauna byla nastavena na výkon 95%, tj. intenzita světla v tomto experimentu dosahovala 11000 lx, 10300 lx po přepočtu na mEDI. Na konci 2. a 4. týdne studie (vždy od pátečního večera do nedělního poledne) absolvovali dobrovolníci pobyt ve spánkové laboratoři. V noci z pátku na sobotu byl probandům monitorován spánek pomocí polysomnografie (data nejsou dále reportována) a ráno vyplnili sebezposuzovací škály úzkosti (STAI X1), nálady (PANAS), spavosti (ESS), dotazník dlouhodobé kvality spánku (PSQI). V sobotu v 10:00 začali dobrovolníci provádět samoodběr slin pro následné stanovení hladin hormonu melatoninu ve 24-hodinovém profilu. Samoodběr vzorků slin probíhal v tříhodinových intervalech, celkem tedy bylo získáno 9 vzorků. V sobotu dopoledne též probíhalo kognitivní testování pomocí Paměťového testu učení AVLT a Opakování čísel. Jedna skupina byla testována vždy v čase 10:30 - 11:00 a druhá v 11:00 - 11:30.

Metody:

Dotazník ranních a večerních typů (MEQ - Morningness-Eveningness Questionnaire) [7]: Jedná se o sebezposuzovací dotazník k určení cirkadiánních preferencí (chronotypu). Dotazník obsahuje 19 položek, které se dotazují na preferovaný čas pro různé aktivity. Individuální chronotyp je určen dle celkového skóru. Nižší skóre indikuje pozdější chronotyp a naopak.

Pittsburský index kvality spánku - PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) [8]: PSQI je sebeposuzovací dotazník, který hodnotí spánkové návyky a kvalitu spánku v předchozích dvou týdnech. Skládá se z 19 položek, které lze rozdělit do 7 komponent (subjektivní kvalita spánku, spánková latence, délka spánku, spánková efektivita, poruchy spánku, užívání medikace na spánek, denní symptomy). Obecně, celkový skóre vyšší než 5 s vysokou senzitivitou a specificitou indikuje poruchy spánku.

Dotazník úzkosti a úzkostnosti (STAI) [9]: Tento sebeposuzovací dotazník se skládá ze 40 položek ve formě čtyřbodové Likertovy škály. STAI měří dva typy anxiety - úzkost (stav, X1) a úzkostnost (rys, X2). Naše studie zahrnuje pouze X1.

Škála pozitivního a negativního afektu - PANAS (Positive and Negative Affect Scale) [2]: PANAS se skládá ze dvou desetibodových škál pro měření pozitivních i negativních emocí. Každá položka je hodnocena na škále od 1 do 5.

Beckův inventář deprese (BDI - Beck Depression Inventory) [10, 11]: BDI je sebeposuzovací škála určená pro subjektivní hodnocení depresivních příznaků. Obsahuje 21 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové škále. Vyšší skóre indikuje výraznější subjektivní depresivní prožívání.

Epworthská škála spavosti (ESS) [12]: ESS je sebeposuzovací dotazník určený k měření denní spavosti. Obsahuje 8 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové Likertově škále.

Paměťový test učení (AVLT – Auditory Verbal Learning Test) [13]: V tomto paměťovém testu je probandovi 5x po sobě předčítán seznam 15 slov, přičemž po každém přečtení je proband dotázán na jejich vybavení. Sleduje se křivka učení, okamžité i oddálené vybavení.

Opakování čísel: Experimentátor čte řadu čísel a úkolem probanda je ji zopakovat - ve stejném či opačném pořadí, dle pokynu. Číselná řada se postupně prodlužuje, test končí po dvou chybných odpovědích pro daný počet čísel.

Škála vizuálního komfortu: K hodnocení vizuálního komfortu byla použita analogová škála sestávající ze sedmi položek. Probandi měli na každé z nich vyznačit, jak hodnotí světelné prostředí, v němž se nacházejí nebo jak je pro ně příjemné. Škála byla administrována před koncem 30-minutového sezení.

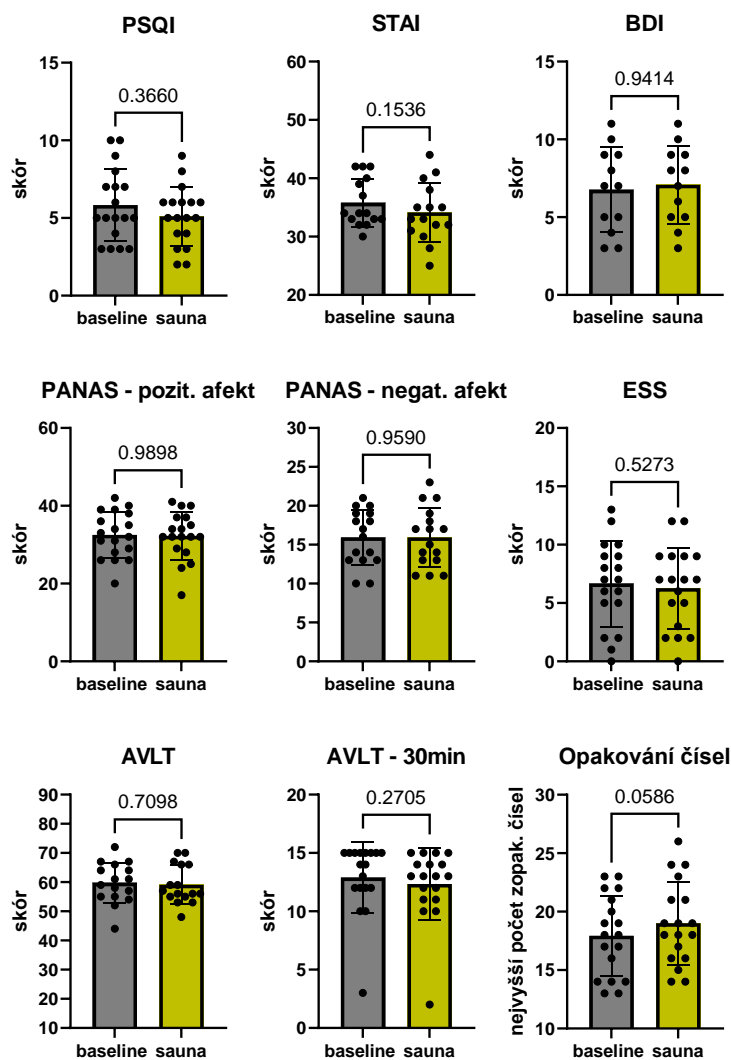
Aktigrafie: Aktigrafie zaznamenává pohybovou aktivitu. Při kontinuálním dlouhodobém monitorování (týdny) lze z aktigrafických záznamů monitorovat rytmus spánku a bdění a rovněž určit některé parametry týkající se kvality spánku. Aktigraf je přístroj velmi podobný náramkovým hodinkám a nosí se na nedominantní ruce. Pro přesnější vyhodnocení dat z aktigrafů se používají spánkové deníky, které účastníci vyplňují současně s nošením aktigrafů (čas ulehnutí, čas usnutí, počet probuzení v noci, čas vstávání apod.). Data byla porovnáována Friedmanovým testem.

Odběry vzorků slin a stanovení 24-h profilu hladin melatoninu: Vzorky slin pro stanovení hladin melatoninu byly odebírány v 3-hodinových intervalech po dobu 24 hodin, a to před dvoutýdenní expozicí světlu ve světelné sauně a po ní, dle designu studie vysvětleného výše. Vzorky byly uloženy v teplotě -20°C až do dne stanovení melatoninu. Všechny vzorky od jednoho účastníka byly stanoveny v jedné eseji, aby se předešlo zkreslení výsledků rozdíly v koncentraci radionuklidů mezi detekčními kity. Hladina melatoninu ve vzorcích byla stanovena pomocí radioimunologické analýzy (RIA). RIA je imunologická metoda umožňující stanovit hladinu antigenů v tělesných tekutinách, zejména v krvi, ale i ve slině. Základem této radioizotopové mikroanalýzy je imunochemická reakce neznámého množství antigenu se specifickou protilátkou. Tato reakce probíhá v přítomnosti uměle přidaného radioindikátoru o známé koncentraci. Principem metody je kompetice antigenů o vazebné místo, které se nachází na protilátce. Hodnoty radioaktivního záření ve vzorcích byly změřeny gama scintilačním spektrometrem Berthold LB2111 v jednotkách cpm (counts per minute). V programu GraphPad Prism 6 byla vypočtena logaritmovaná koncentrace kalibračních vzorků standardů, ke kterým byly následně přiřazeny jejich naměřené hodnoty cpm. Pomocí nonlinearní regrese byly následně stanoveny interpolované logaritmované hodnoty koncentrací všech vzorků. Odlogaritmováním vypočtených hodnot byla získána koncentrace melatoninu (pg/ml) v odebraných vzorcích. Ze stanovených hladin melatoninu byly sestaveny jednotlivé 24-h melatoninové profily jednotlivých probandů. Tyto profily byly porovnány mezi sebou testem dvoucestné ANOVA a podrobena cosinorové analýze, která potvrzuje cirkadiální rytmicitu a určuje hodnoty tří základních parametrů cirkadiálních rytmů, tedy amplitudy, akrofáze a mezoru. Jednotlivé profily byly dále normalizovány k maximu, aby bylo možné

vytvořit průměrný profil rytmu všech participantů. Tyto rytmy byly opět porovnány dvoucestnou ANOVA. Parametry cirkadiálních rytmů byly porovnány Wilcoxonovým testem.

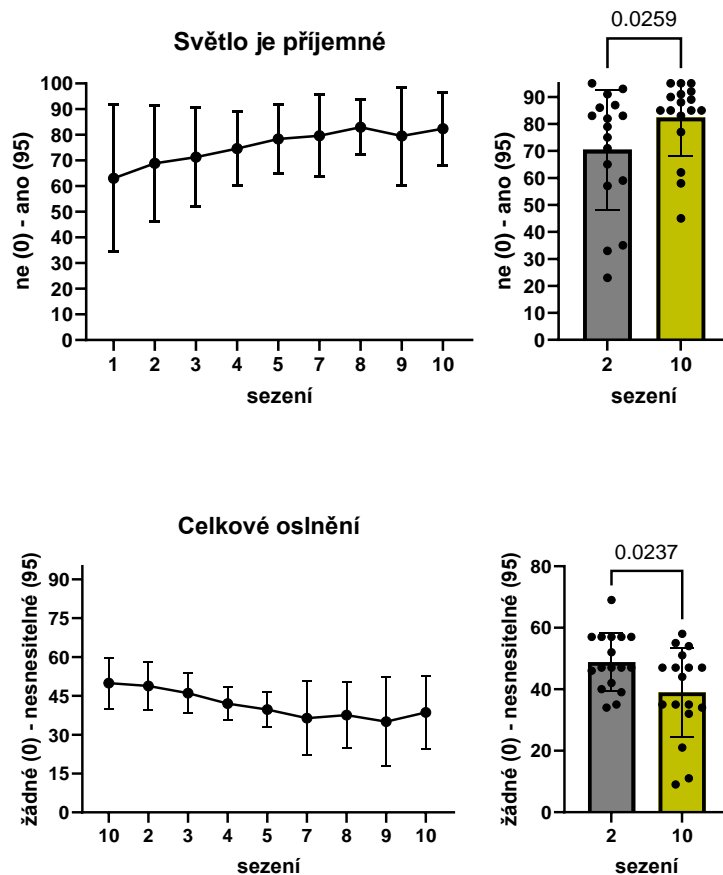
Výsledky

Behaviorální data: Porovnání výsledků sebeposuzovacích škál a dotazníků administrovaných před dvoutýdenní pravidelnou fototerapií a po jejím ukončení neodhalily žádné významné rozdíly v náladě, denní spavosti či kvalitě nočního spánku. Kognitivní test opakování čísel podporuje nález ze studie zaměřené na okamžité účinky Sauny a zlepšení výkonu u participantů exponovaných fototerapii je na hranici významnosti (**obr. 5**).



Obr. 5: Porovnání výsledků kognitivních testů administrovaných před expozicí světlu ve Světelné sauně a po opakované expozici. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu. Zkratky: PSQI – Pittsburský index kvality spánku; STAI - Dotazník úzkosti a úzkostnosti; BDI – Beckův inventář deprese; PANAS – Škála pozitivního a negativního afektu; ESS – Epworthská škála spavosti; AVLT – Paměťový test učení.

Zrakový komfort: Ze subjektivního hodnocení zrakového komfortu vyplývá, že probandi hodnotili světlo ve Světelné sauně při jejím plném výkonu jako příjemné a oslnění přijatelné či dobře přijatelné, přičemž zrakový komfort se v průběhu deseti sezení nesnižoval, naopak byl s postupujícími sezeními hodnocen jako vyšší. Párová srovnání hodnocení zrakového komfortu mezi 2. a 10. dnem sezení ukázala signifikantní zlepšení subjektivního hodnocení Světelné sauny (**obr. 6**).

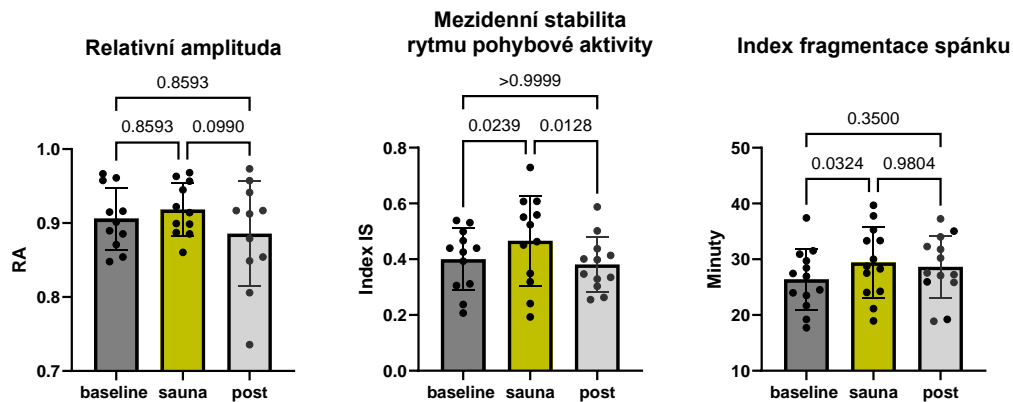


Obr. 6: Subjektivní hodnocení světelného prostředí ve Světelné sauně v průběhu jednotlivých sezení pomocí Škály vizuálního komfortu. Škála byla administrována vždy před koncem 30-minutové fototerapie. Probandi absolvovali celkem 10 sezení, sezení 6 nebylo do analýz zahrnuto pro velký počet chybějících údajů. Spojnicový graf zobrazuje průměrné hodnoty v jednotlivých sezeních, sloupcový graf vyjadřuje výsledek párového porovnání hodnot z 2. a 10. sezení pomocí Wilcoxonova testu, včetně p-hodnot.

Fyziologická data:

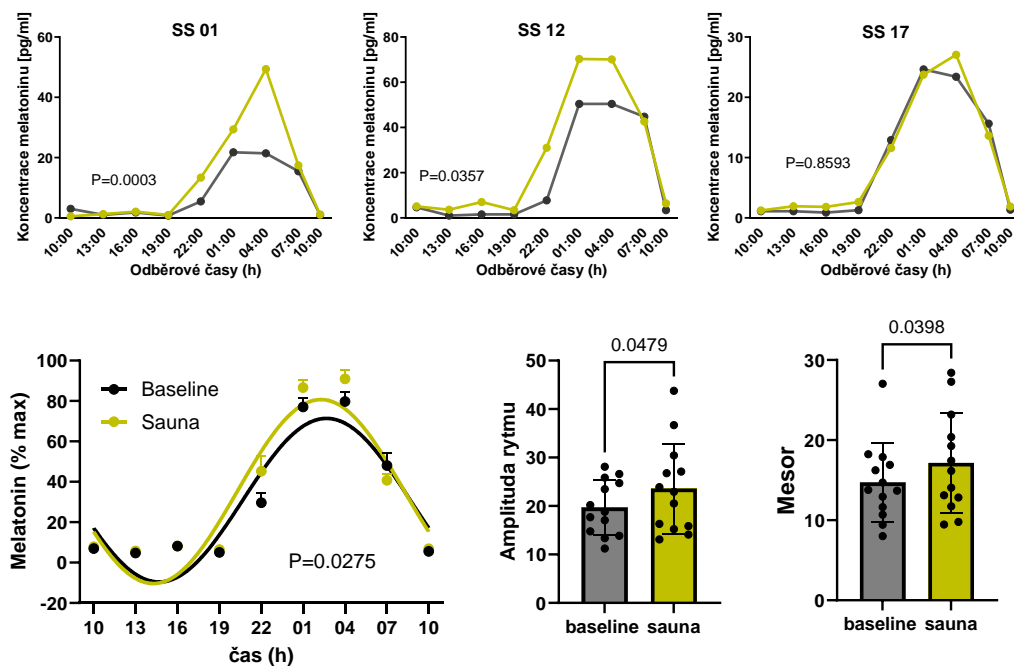
Aktigrafie: Z aktigrafických dat má největší výpovědní hodnotu parametr relativní amplituda, která ukazuje sílu cirkadiálního rytmu, dále mezidenní stabilita, která vypovídá o dobré synchronizaci a bývá hlavním ukazatelem účinku fototerapie a také index fragmentace spánku, který naznačuje kvalitu spánku. Z našich dat vyplynulo, že během dvoutýdenní expozice osvětlení ve Světelné sauně byla u účastníků studie signifikantně vyšší mezidenní stabilita cirkadiálního rytmu než v prvních dvou týdnech studie. V následujících dvou týdnech po ukončení fototerapie však mezidenní stabilita cirkadiálního rytmu opět poklesla. Výchozí měření se od měření během fototerapie lišilo také v indexu fragmentace spánku, přičemž tento byl vyšší během fototerapie (**obr. 7**). Relativní amplituda a ostatní parametry hodnocené z aktigrafických záznamů (variabilita pohybové aktivity v rámci dne, délka spánku,

spánková efektivita, aktivita během 10 neaktivnějších a 5 nejméně aktivních hodin) se během dvoutýdenní fototerapie ani po ní nelišily od výchozího měření.



Obr. 7: Porovnání relativní amplitudy a mezidenní stability rytmu pohybové aktivity, a indexu fragmentace spánku během dvoutýdenního období na začátku studie (baseline), během dvoutýdenní fototerapie (sauna) a během dvoutýdenního období po jejím ukončení. Data byla zhodnocena pomocí Friedmanova testu, zobrazeny jsou p-hodnoty pro jednotlivá párová porovnání.

Rytmus hladin melatoninu: Souhrnné porovnání 24-hodinových profilů hladin melatoninu ze vzorků slin odebíraných v tříhodinových intervalech prokázalo vyšší amplitudu i mesorové hodnoty rytmu melatoninu po fototerapii ve srovnání s baseline měřením. Naše výsledky však také vyštěpily malou skupinu osob, jejichž melatoninové profily se po několikadenní expozici Světelné sauně nezměnily (**obr. 8**). Tato data byla zahrnuta do celkového průměru, ale budou sloužit jako podklad pro testování individuálních rozdílů mezi subjekty v citlivosti na fototerapii.



Obr. 8. Porovnání rytmů v hladině melatoninu ve slině u tří vzorových subjektů (výše). U subjektů SS 01 a SS 12 je zjevné zvýšení hladiny melatoninu po dvoutýdenní fototerapii, SS 17 je příkladem subjektu, jehož melatoninový

rytmus zůstal před i po fototerapii identický. Níže je souhrnné srovnání rytmů melatoninu u všech testovaných subjektů. P = značí výsledek srovnání dvoucestnou ANOVA. Sloupcové grafy ukazují rozdíly v amplitudě a mezoru rytmů v melatoninu testovaných subjektů. Tato data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu.

Závěr

Pravidelná každodenní expozice osvětlení ve Světelné sauně významně zvýšila mezidenní stabilitu rytmu pohybové aktivity a také zvýšila celkovou amplitudu a mezor rytmu melatoninu během 24 hodin. Obě tato zjištění indikují, že pravidelná expozice plnospektrálnímu jasnému světlu ve Světelné sauně podporuje cirkadiánní rytmus. Intervence naopak neměla vliv na subjektivní hodnocení nálady, denní spavosti a subjektivní kvality spánku. Hodnocení nálady a spavosti nebylo prováděno v bezprostřední návaznosti na expozici jasnému světlu, cílem bylo naopak zjistit, zda je pomocí zvolených škál možno zachytit případný dlouhodobější efekt fototerapie. Stejný cíl mělo i kognitivní testování. Naše měření neprokázala účinek dvoutýdenní fototerapie na kognitivní funkce, přestože v testu opakování čísel se výsledná p-hodnota blížila hranici signifikance. Fototerapie neměla vliv na subjektivní hodnocení kvality spánku, ale v aktigrafických datech jsme zaznamenali vyšší index fragmentace spánku během fototerapie. Zhoršení kvality spánku je jedním z možných nežádoucích účinků fototerapie. Pokud se vyskytne, je doporučováno snížení intenzity fototerapeutického světla a/nebo zkrácení délky fototerapie [14]. Vzhledem k mechanismu účinku fototerapie a odlišnému složení fototerapeutických světelných zdrojů je zde vhodné využít přepočítání fotopické intenzity na intenzitu melanopickou, biologicky účinnou, který je popsán v předkládané metodice. V případě Světelné sauny je pak možné snížit její výkon, a tím i intenzitu světla. Z hlediska zrakového komfortu však není využití Světelné sauny problémem ani při její maximální svítivosti a opakované každodenní 30 minutové expozici. Naše data dokladují, že světlo je vnímáno jako příjemné a oslnění jako přijatelné, přičemž zrakový komfort se v průběhu terapie zvyšuje.

Limitací této studie je absence kontrolní skupiny a rovněž specifické podmínky, které ji po celou dobu realizace provázely. Část experimentu, probíhala v době, kdy začala válka na Ukrajině, a účastníci uváděli, že ovlivnila kvalitu jejich spánku a emoce. Celý experiment byl realizován v době pandemie covid-19, která v důsledku opakovaných lockdownů byla charakterizována rozvolněním denní řádu, a lze proto obtížně určit, do jaké míry se zvýšila mezidenní stabilita cirkadiánního rytmu zvýšila v důsledku světelné expozice a do jaké míry odrážela závazek pravidelné docházky k experimentálním měřením. Patrně se uplatnily oba faktory, nicméně zvýšení amplitudy melatoninového rytmu svědčí pro přítomnost fyziologického účinku pravidelné expozice intenzivnímu světlu.

Světelný kufr

Autoři: Kateřina Červená, Katarína Evansová, Zdeňka Bendová, Jana Kopřivová

Cíle

Cílem této studie bylo ověřit proveditelnost fototerapie v domácích podmínkách při současném monitorování compliance pomocí online přenosu dat a zhodnotit, zda dvoutýdenní domácí fototerapie povede u zdravých osob se zvýšenou citlivostí na sezónní změny ke změnám spánku a cirkadiálního rytmu či ke změně subjektivního hodnocení nálady.

Metodika

Soubor: Do studie bylo zařazeno celkem 14 zdravých dobrovolníků, 10 žen a 4 muži ve věku $28,7 \pm 7,74$ let. Jednalo se o dospělé jedince bez psychiatrického, neurologického či závažného somatického onemocnění, kteří v době studie nepracovali ve směnném provozu a neužívali medikaci ovlivňující spánek. Podmínkou zařazení do studie byla zvýšená citlivost k sezónním změnám, která byla hodnocena dotazníkem SPAQ (Seasonal Pattern Assessment Questionnaire) [15]. Účastníci studie museli dosáhnout minimálně hraniční hodnoty globálního skóru sezónnosti ($GSS \geq 11$) a současně v 17. položce dotazníku SPAQ uvést, že pro ně sezónní změny představují střední až výrazný, či extrémní problém. GSS skór může nabývat hodnot v rozmezí 0-24, přičemž vyšší hodnoty představují vyšší sezónnost. Zvolená hraniční hodnota $GSS \geq 11$ v kombinaci s odpovědí na otázku č. 17 jsou screeningovými kritérii pro zimní depresi.

Design: Vstupní a vylučovací kritéria pro zařazení do studie byla posouzena na základě screeningového dotazníku a rozhovoru. Probandi, kteří splnili kritéria, byli po dobu studie (6 týdnů) monitorováni pomocí aktigrafu, který zaznamenává pohybovou aktivitu, z níž lze následně hodnotit také parametry spánku a cirkadiálního rytmu. Pro přesnější vyhodnocení aktigrafických dat pacienti vyplňovali každý den tzv. spánkový deník v mobilní aplikaci spárované s aktigrafem. V mobilní aplikaci také každý večer vyplňovali škálu mapující aktuální psychický stav. Po prvních 2 týdnech aktigrafického měření probíhalo svícení pomocí přenosného světelného zařízení – Světelného kufru. Pro každého jedince bylo ve Světelném kufru nastaveno možné časové okno pro svícení, čímž bylo eliminováno riziko případného zapnutí světelného zdroje v nevhodnou dobu (např. večer). Intenzita osvětlení ve vzdálenosti 50 cm od zařízení dosahovala cca 3000 lx (2800 lx při přepočtu na mEDI). Na začátku studie a na konci 4. týdne (v poslední den svícení Světelným kufrem) vyplnili participanti sadu dotazníků pro zhodnocení kvality spánku, nálady a spavosti (PSQI, BDI, QIDS, BAI, ESS, PANAS).

Metody:

Nastavení časového okna svícení: Pro nastavení času svícení bylo bráno v úvahu několik faktorů. Zohledňován byl jednak chronotyp jedince, ale také čas vstávání během pracovních dní a běžná ranní rutina před cestou do práce. Protože se jednalo o pracující jedince, nebylo možné dodržet existující doporučené nastavení přesného času svícení na základě konkrétního rozmezí chronotypu tak, jak je uvedeno v příručce Chronotherapeutics for Affective Disorders, kde byl tento systém načasování použit u hospitalizovaných pacientů [14]. V praxi byl tedy nejsilnějším určujícím parametrem času svícení průměrný obvyklý čas vstávání v pracovní dny. Pokud se jednalo o ranní chronotyp, měli někteří dobrovolníci sami tendenci si na svícení o cca 15 minut přivstat a absolvovat svícení dříve v rámci ranní rutiny. Naproti tomu pozdější chronotypy absolvovaly svícení nezhodně v posledním časovém úseku před odchodem z bytu. Ve dnech, kdy musel dobrovolník výjimečně vstávat a odcházet o více než 30 minut dříve, byl instruován svícení vynechat, aby bylo možno dodržet pravidelné načasování světelné stimulace.

Nastavení délky a intenzity svícení: Délka svícení byla omezena na 30 minut denně. Svítidlo bylo nastaveno na 100 % výkonu s postupným začátkem od 20 %. Probandi seděli ve vzdálenosti cca 50 cm od světelného zdroje (délka natažené paže), což odpovídalo cca 3000 lx na jejich očích.

Monitorování compliance: Monitorování compliance je volitelným nastavitelným parametrem. Ve zvoleném časovém intervalu dochází k poklesu intenzity svícení Světelného kufru a od probanda či pacienta je vyžadováno stisknutí tlačítka pro kontrolu jeho přítomnosti. Pokud tak neučiní, zařízení se vypne. V této studii byl nastaven časový interval monitorování compliance v rozmezí 5 - 12 minut, tedy nejméně dvakrát během 30 minutové fototerapie.

Aktigrafie: Aktigrafie zaznamenává pohybovou aktivitu. Při kontinuálním dlouhodobém monitorování (týdny) lze z aktigrafických záznamů monitorovat rytmus spánku a bdění a rovněž určit některé parametry týkající se kvality spánku. Aktigraf je přístroj velmi podobný náramkovým hodinkám a nosí se na nedominantní ruce. Pro přesnější vyhodnocení dat z aktigrafů se používají spánkové deníky, které účastníci vyplňují současně s nošením aktigrafů (čas ulehnutí, čas usnutí, počet probuzení v noci, čas vstávání apod.)

Spánkový deník: V tomto experimentu byl použit digitalizovaný spánkový deník s online přenosem dat na cloudové úložiště pro kontrolu compliance.

Krátká sebeposuzovací škála: V digitalizované formě a s online přenosem dat byla administrována také škála pro každodenní monitorování psychického stavu účastníků. Zahrnovala sedm položek, přičemž každá položka byla hodnocena na sedmibodové stupnici.

Dotazník ranních a večerních typů (MEQ - Morningness-Eveningness Questionnaire) [7]: Jedná se o sebeposuzovací dotazník k určení cirkadiálních preferencí (chronotypu). Dotazník obsahuje 19 položek, které se dotazují na preferovaný čas pro různé aktivity. Individuální chronotyp je určen dle celkového skóru. Nižší skóre indikuje pozdější chronotyp a naopak.

Dotazník pro hodnocení sezónních vlivů (SPAQ - Seasonal Pattern Assessment Questionnaire) [15]: Jedná se o screeningový nástroj pro sezónní afektivní poruchu a její subklinickou formu. Dotazník se ptá na výskyt sezónních změn v oblasti v oblasti spánku, socializace, nálady, hmotnosti, chuti k jídlu a energie. Celkový skóre se pohybuje v rozmezí 0 až 24. Subjekty jsou také požádány, aby ohodnotily své celkové sezónní zhoršení (globální skóre sezónnosti) a aby uvedly měsíce, kdy sezónní změny pociťují.

Pittsburský index kvality spánku - PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) [8]: PSQI je sebeposuzovací dotazník, který hodnotí spánkové návyky a kvalitu spánku v předchozích dvou týdnech. Skládá se z 19 položek, které lze rozdělit do 7 komponent (subjektivní kvalita spánku, spánková latence, délka spánku, spánková efektivita, poruchy spánku, užívání medikace na spánek, denní symptomy). Obecně, celkový skóre vyšší než 5 s vysokou senzitivitou a specificitou indikuje poruchy spánku.

Škála pozitivního a negativního afektu - PANAS (Positive and Negative Affect Scale) [2]: PANAS se skládá ze dvou desetibodových škál pro měření pozitivních i negativních emocí. Každá položka je hodnocena na škále od 1 do 5.

Epworthská škála spavosti (ESS): ESS je sebeposuzovací dotazník určený k měření denní spavosti. Obsahuje 8 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové Likertově škále.

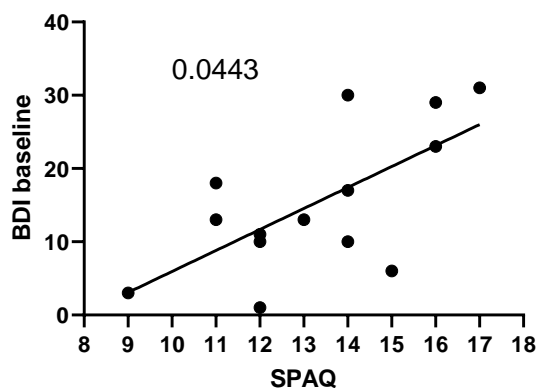
Beckův inventář deprese (BDI - Beck Depression Inventory) [10, 11]: BDI je sebeposuzovací škála určená pro subjektivní hodnocení depresivních příznaků. Obsahuje 21 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové škále. Vyšší skóre indikuje výraznější subjektivní depresivní prožívání.

Beckův inventář úzkosti (BAI - Beck Anxiety Inventory) [16]: BAI je sebeposuzovací škála určená pro subjektivní hodnocení příznaků úzkosti. Obsahuje 21 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové škále. Vyšší skóre indikuje výraznější subjektivní úzkostné prožívání.

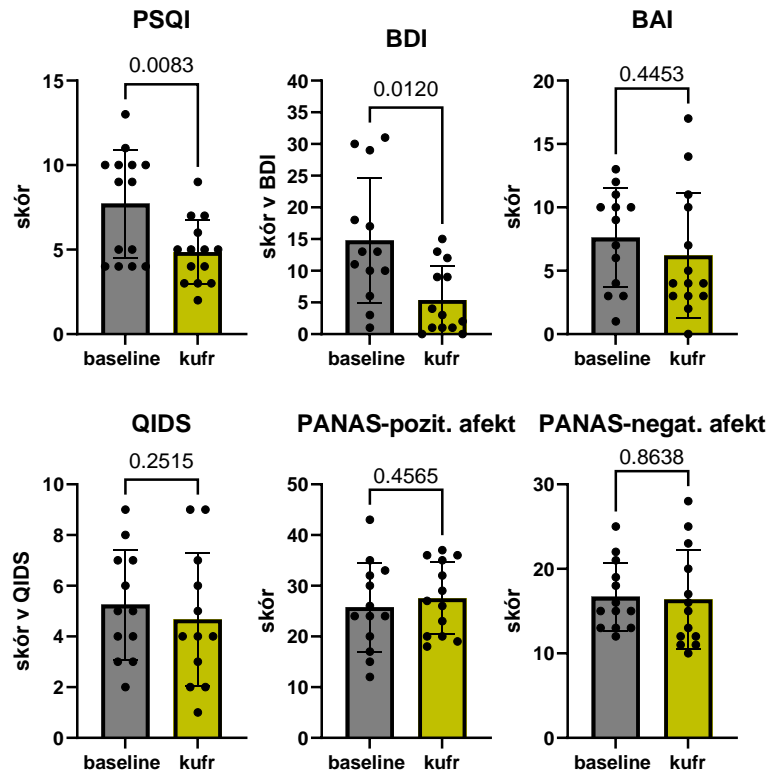
Rychlý inventář depresivní symptomatologie (QIDS - Quick Inventory of Depressive Symptomatology) [17]: QIDS je 16-položkový inventář pro hodnocení závažnosti depresivních symptomů. Patří mezi novější screeningové nástroje. Existuje ve formě pro objektivní hodnocení i ve verzi pro sebeposuzování.

Výsledky

Behaviorální data: V souboru byli zařazeni jedinci s ranním, nevyhraněným i večerním chronotypem, nikoli však extrémní chronotypy (rozmezí skóru MEQ 33 - 65, průměr $53,79 \pm 11,15$). Dle dotazníku SPAQ vykazovaly všechny subjekty mírnou až výraznou sezonalitu. Míra sezonality pozitivně korelovala s mírou subjektivního hodnocení deprese dle BDI (**obr. 9**). Kvalita spánku na začátku studie dle dotazníku PSQI byla mírně zhoršená (skór v PSQI $7,462 \pm 3,178$), po fototerapii již byla pod pětibodovou hranicí normy (skór v PSQI $4,857 \pm 1,916$). Výsledek statistického srovnání prokázal významné zlepšení subjektivně hodnocené kvality spánku po fototerapii ($p = 0,0083$, Wilcoxonův test, **obr. 10**). Průměrný skór v dotazníku BDI na začátku studie byl $15,36 (\pm 9,795)$ bodů, po fototerapii pouze $5,385 (\pm 5,440)$. Při skóru do 9 bodů v dotazníku BDI jsou subjektivně reportované depresivní příznaky hodnoceny jako minimální. Zatímco na začátku studie překročilo hranici 9 bodů v dotazníku BDI 11 subjektů z celkového počtu 14 osob, na konci studie to byli již jen 4 probandi. Vnitrosubjektové statistické porovnání skóru BDI na začátku studie a po fototerapii prokázalo signifikantní snížení skóru po fototerapii ($p = 0,0120$, **obr. 10**). Skór v dotazníku BAI odpovídal nízké hladině úzkosti, a to opět bez rozdílu před fototerapií (BAI skór $7,615 \pm 3,885$) i po ní (BAI skór $6,214 \pm 4,949$; $p = 0,4453$, Wilcoxonův test). Průměrný skór v dotazníku QIDS na začátku studie indikoval mírnou depresi ($5,250 \pm 2,197$), na konci studie byl již v normě, tedy < 5 (skór v dotazníku QIDS po fototerapii: $4,308 \pm 2,840$). Výsledek statistického porovnání hodnot však nedosáhl signifikance ($p = 0,2515$). Afektivita hodnocená pomocí škály PANAS byla po fototerapii stejná jako na začátku studie. Pro pozitivní afekt byl na začátku studie průměrný skór na škále PANAS $25,77 (\pm 8,738)$, po fototerapii $27,54 (\pm 7,137$; $p = 0,4565$). Pro negativní afekt byl na začátku studie průměrný skór na škále PANAS $16,69 (\pm 4,029)$, po fototerapii $16,38 (\pm 5,895$; $p = 0,8638$). Denní spavost na škále Epworthské škále spavosti byla u všech subjektů normální či mírně zvýšená, a to jak na začátku studie, tak i po fototerapii ($p = 0,8792$, Wilcoxonův test).



Obr. 9: Korelace mezi mírou sezónnosti hodnocené dotazníkem SPAQ a mírou subjektivního hodnocení deprese dle BDI. Hodnota P vyjadřuje výsledek Spearmanova korelačního testu.

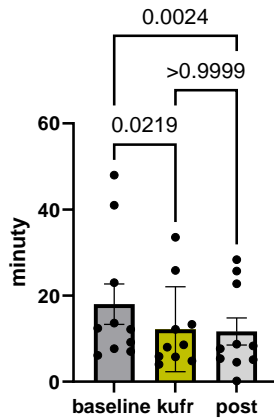


Obr. 10: Porovnání skóru sebeposuzovacích dotazníků před a po fototerapii. Po fototerapii došlo k signifikantnímu zlepšení subjektivní kvality spánku a ke snížení skóru v Beckově inventáři deprese. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, p-hodnoty jsou uvedeny v grafech. Zkratky: PSQI - Pittsburský index kvality spánku; BDI - Beckův inventář deprese; BAI – Beckův inventář úzkosti; QIDS - Rychlý inventář depresivní symptomatologie; PANAS - Škála pozitivního a negativního afektu.

Z výsledků Krátké sebeposuzovací škály zaměřené na každodenní monitorování psychického stavu probandů vyplynulo, že probandi se cítili lépe v období po ukončení fototerapie ve srovnání s úvodním měřením ($p = 0,0179$).

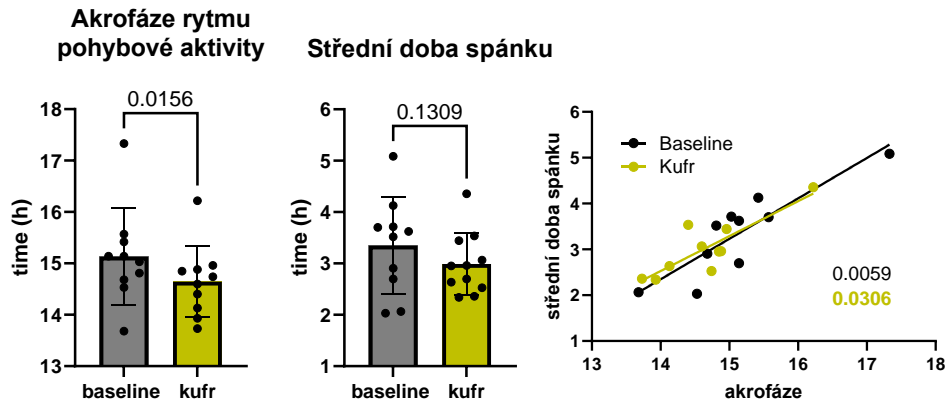
Analýza dat ze spánkových deníků ukázala, že během fototerapie usínali probandi rychleji, tj. subjektivní spánková latence se významně snížila během fototerapie a po jejím ukončení se usínání neprodloužilo (**obr. 11**). Subjektivně hodnocený počet denních usnutí a počet nočních probuzení se neměnil. Neměnilo se ani to, jak se probandi ráno cítili (na škále vyčerpaný – odpočatý).

Subj. spánková latence



Obr. 11: Porovnání subjektivní spánkové latence na základě dat ze spánkových deníků jednotlivých probandů. Data do spánkových deníků byla odesílána elektronicky, probandi nemohli data vyplňovat zpětně, nýbrž pouze v daný den. Porovnání bylo provedeno pomocí Friedmanova testu, p-hodnoty jsou zobrazeny v grafech.

Aktigrafická data: Analýzy aktigrafických záznamů ukázaly, že účastníci studie měli během fototerapie časnější akrofázi než během monitorovacího období na začátku studie (**obr. 12**). Měli také mírně, byť nesignifikantně, posunutou střední dobu spánku. Tyto dva časové body, vrchol rytmu aktivity a střední doba spánku ukazují na délku cirkadiálního rytmu a fázové vztahy mezi spánkovým rytmem a aktivitou. Měly by být tedy ve vzájemném souladu, což prokázala korelační analýza mezi oběma parametry (**obr. 12**). Mezidenní stabilita se během fototerapie nezměnila.



Obr. 12: Porovnání akrofáze rytmu pohybové aktivity a střední doby spánku během dvoutýdenního období na začátku studie (baseline) a během dvoutýdenní fototerapie (kufr). Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, p-hodnoty jsou uvedeny v grafech. Vpravo: korelace mezi akrofází rytmu pohybové aktivity a střední dobou spánku. Hodnoty P vyjadřují výsledek Spearmanova korelačního testu.

Závěr

Domácí fototerapie s využitím Světelného kufru byla doporučena jedincům se zvýšenou citlivostí k sezónním změnám v hladině osvětlenosti přirozeným světlem, u nichž míra depresivních pocitů korelovala s mírou sezónnosti hodnocené dotazníkem SPAQ. U těchto osob došlo k signifikantnímu

zlepšení subjektivní kvality spánku, ke snížení skóru v Beckově inventáři deprese, ke zkrácení subjektivní spánkové latence a fázovému předběhnutí akrofáze rytmu pohybové aktivity, které korelovalo s fází střední doby spánku. Tento parametr naznačuje zkrácení vnitřní periody cirkadiálních hodin participantů a zlepšení jejich synchronizace se sociálním časem.

Diskuse s účastníky také přinesla otázku, jak správně nastavit časové okno osvětlení a zda brát v úvahu jejich chronotyp. Dva jedinci večerního chronotypu totiž udávali na konci dvoutýdenního osvětlování zvýšenou únavu kvůli akumulaci spánkového dluhu, který jsou jinak zvyklí dospávat během víkendů. V průběhu experimentu byli ale instruováni dodržovat stejné časy svícení během pracovních dnů i víkendů. Vzhledem k tomu, že udržení stability cirkadiálního rytmu je především závislé na množství světelné expozice během dne [18], zdá se nezbytné více dbát na optimalizaci individuálního nastavení časového okna pro fototerapii tak, aby se minimalizoval rozdíl mezi pracovními a volnými dny. Tím by se mělo zabránit hromadění spánkového dluhu.

Testování na klinické populaci

Světelná sauna

Bezprostřední účinek jednorázové expozice

Autoři: Kateřina Červená, Katarína Evansová, Karolina Janků, Zdeňka Bendová, Jana Kopřivová

Cíle

V tomto experimentu jsme testovali, zda ranní expozice osvětlení ve Světelné sauně bude mít významný vliv na spavost a náladu ambulantních pacientů s psychotickými poruchami. Studie byla realizována v rámci programu Denního stacionáře 3 v Národním ústavu duševního zdraví. Tento stacionář je určen především pacientům v rekonvalescenci obvykle po první, ale i následné psychotické epizodě. Jeho cílem je poskytovat návaznou ambulantní péči umožňující zkrácení doby hospitalizace a pomáhat pacientům vrátit se po psychotické epizodě do každodenního života.

Metodika

Soubor: Do studie bylo zařazeno 22 pacientů (10 mužů, 11 žen) z denního stacionáře pro psychotické poruchy. Deset pacientů trpělo schizofrenií, jeden akutní polymorfni psychotickou poruchou bez příznaků schizofrenie, dva akutní polymorfni psychotickou poruchou s příznaky schizofrenie, dva schizotypní poruchou, tři schizoafektivní poruchou (2 smíšený typ, 1 depresivní typ), jeden těžkou depresivní fází s psychotickými příznaky a třem pacientům byla diagnostikována bipolární afektivní porucha (2 fáze středně těžké, 1 fáze těžké deprese).

Design: Pacienti docházeli v rámci programu Denního stacionáře 3 Národního ústavu duševního zdraví do Světelné sauny v době mezi 10. a 12. hodinou a byli vystaveni po dobu 30 minut jasnému plnospektrálnímu světlu s intenzitou dopadající na oko přibližně 2300 lx, tj. 2100 lx při přepočtu na mEDI (nejčastěji v době od 10:00 - 10:30). Bezprostředně před vstupem do Světelné sauny a bezprostředně po jejím opuštění vyplňovali pacienti krátké dotazníky - Stanfordskou škálu spavosti (SSS) a škálu pozitivní a negativní afektivity (PANAS). Někteří pacienti navštívili Světelnou saunu pouze jednou (7 pacientů), jiní opakovaně, ne však častěji než jednou týdně (dvakrát - 5 pacientů, třikrát - 4 pacienti, čtyřikrát - 1 pacient, pětkrát - 4 pacienti). Celkem jsme získali 55 sad dotazníků vyplněných před světelnou expozicí a bezprostředně po ní. Výsledné skóry byly porovnány pomocí Wilcoxonova znaménkového testu pro párová srovnávání.

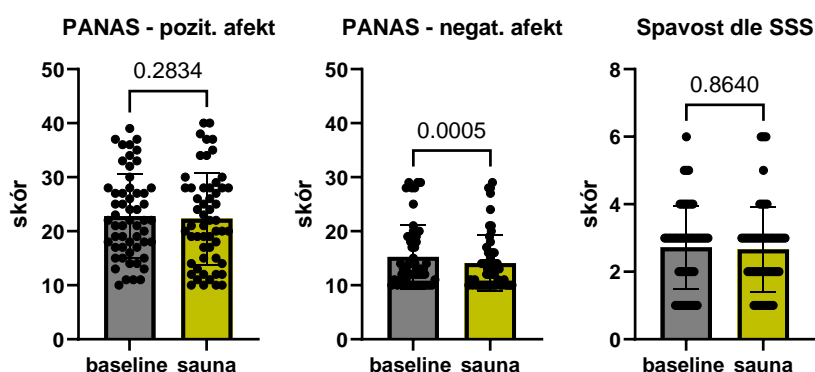
Metody:

Škála pozitivního a negativního afektu - PANAS (Positive and Negative Affect Scale) [2]: PANAS se skládá ze dvou desetibodových škál pro měření pozitivních i negativních emocí. Každá položka je hodnocena na škále od 1 do 5.

Stanfordská škála spavosti - SSS (Stanford Sleepiness Scale) [4]: SSS je jednopoložkový sebesuzovací dotazník určený ke zhodnocení aktuální spavosti/bdělosti.

Výsledky

Třicetiminutová expozice experimentálnímu jasnému plnospektrálnímu světlu uvnitř Světelné sauny vedla k významnému snížení negativní afektivity hodnocené sebesuzovacím dotazníkem PANAS. Na pozitivní afektivitu ani na subjektivní míru spavosti intervence neměla vliv (**obr. 13**).



Obr. 13: Porovnání skóru sebesposuzovacích škál administrovaných před expozicí světla ve Světelné sauně (intenzita světla byla cca 2300 lx, tj. 2100 lx při přepočtu na mEDI) a bezprostředně po jejím ukončení. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu. Zkratky: PANAS – Škála pozitivního a negativního afektu; SSS – Stanfordská škála spavosti.

Vzhledem k tomu, že v souboru pacientů, kteří navštěvovali Denní stacionář 3 a Světelnou saunu, byli zahrnuti i 3 pacienti s bipolární afektivní poruchou a dále pacienti a afektivní i psychotickou symptomatikou, analyzovali jsme data u jednotlivých patientských podskupin zvláště (**tab. 2**). Snížení negativního afektu dle škály PANAS po 30 minutách pobytu ve Světelné sauně bylo zjištěno u všech podsouborů. Efekt světelné intervence jsme zaznamenali jak v zimní (leden, únor; $p = 0,004$), tak i v letní (květen, červen, červenec; $p = 0,020$) sezóně.

Tab. 2 uvádí výsledky srovnání skóru v dotazníku PANAS před 30 minutovou expozicí světla ve Světelné sauně (cca 2300 lx) a bezprostředně po ní. Porovnání bylo provedeno Wilcoxonovým testem.

	Změna pozitivního afektu dle PANAS	Změna negativního afektu dle PANAS
Celý soubor (n = 22, 55 měření)	P = 0,2834	P = 0,0005
Pacienti s afektivní symptomatikou – F31.4, F31.3, F32.3, F25.2, F25.1, (n = 7, 23 měření)	P = 0,1614	P = 0,0259
Pacienti bez afektivní symptomatiky – F20, F23.1, F21 (n = 15, 32 měření)	P = 0,8782	P = 0,0079

Závěr

Snížení negativní afektivity pacientů po vystavení světlu je v souladu s našimi vlastními zjištěními u zdravých adolescentů, jakož i se zjištěními jiných studií, které ukazují snížení negativních emocí po dlouhodobém i akutním vystavení světlu [19, 20]. Naše výsledky indikují, že k pozitivnímu účinku stačí i 2300 lx (2100 lx při přepočtu na mEDI).

Účinek opakované expozice

Autoři: Kateřina Červená, Katarína Evansová, Karolina Janků, Zdeňka Bendová, Jana Kopřivová

Cíle

Cílem studie bylo otestovat, zda dvoutýdenní pravidelná ranní expozice plnospektrálnímu světlu ve Světelné sauně o intenzitě 2300 lx (2100 lx při přepočtu na mEDI) bude mít vliv na subjektivně hodnocenou intenzitu deprese, úzkosti, denní spavosti a kvality spánku pacientů hospitalizovaných na odd. úzkostných poruch NUDZ. Dalším cílem bylo zjistit, zda pravidelná ranní světelná intervence bude mít vliv na parametry spánku a cirkadiánního rytmu hodnocené pomocí aktigrafie.

Metodika

Soubor: Do studie bylo zařazeno celkem 61 pacientů oddělení úzkostných poruch NUDZ ve věku $36,98 \pm 12,80$ let (43 žen, 18 mužů). 40 pacientů (23 žen a 17 mužů) tvořilo experimentální skupinu (v průběhu studie pravidelně docházeli do Světelné sauny) a 21 (20 žen a 1 muž) pacientů z kontrolní skupiny (místo pravidelného docházení do Světelné sauny se věnovali obvyklému rannímu programu na oddělení). Úplná aktigrafická data se podařilo získat od 38 respondentů (experimentální skupina: 14 žen a 14 mužů, kontrolní skupina 10 žen a 1 muž).

Design: Pacienti byli do studie zařazeni vždy na začátku 6-týdenního pobytu na oddělení. Po celou dobu pobytu jim byla v rámci studie snímána míra pohybové aktivity pomocí náramkových aktigrafů. Pro zpřesnění objektivních aktigrafických dat pacienti vyplňovali každý den tzv. spánkový deník. Na začátku studie vyplnili pacienti dotazník chronotypů MEQ a dále za začátku studie a na konci 4. týdne obdrželi k vyplnění sadu dalších dotazníků (PSQI, PANAS, STAI, BDI, ESS, ISI). Pacienti z experimentální skupiny docházeli během 3. a 4. týdne každé ráno (kromě soboty a neděle, kdy byli propouštěni domů) na 30 minut do Světelné sauny v čase 7:15-7:45. Intenzita jasného bílého světla ve Světelné sauně byla cca 2300 lx. Pacienti z kontrolní skupiny docházeli v analogickém režimu do Světelné sauny až během 5. a 6. týdne pobytu na oddělení, již nad rámec studie.

Metody:

Dotazník ranních a večerních typů (MEQ - Morningness-Eveningness Questionnaire) [7]: Jedná se o sebeposuzovací dotazník k určení cirkadiánních preferencí (chronotypu). Dotazník obsahuje 19 položek, které se dotazují na preferovaný čas pro různé aktivity. Individuální chronotyp je určen dle celkového skóru. Nižší skóre indikuje pozdější chronotyp a naopak.

Pittsburský index kvality spánku - PSQI (Pittsburgh Sleep Quality Index) [8]: PSQI je sebeposuzovací dotazník, který hodnotí spánkové návyky a kvalitu spánku v předchozích dvou týdnech. Skládá se z 19 položek, které lze rozdělit do 7 komponent (subjektivní kvalita spánku, spánková latence, délka spánku, spánková efektivita, poruchy spánku, užívání medikace na spánek, denní symptomy). Obecně, celkový skóre vyšší než 5 s vysokou senzitivitou a specifitou indikuje poruchy spánku.

Škála pozitivního a negativního afektu - PANAS (Positive and Negative Affect Scale) [2]: PANAS se skládá ze dvou desetibodových škál pro měření pozitivních i negativních emocí. Každá položka je hodnocena na škále od 1 do 5.

Dotazník úzkosti a úzkostnosti (STAI) [9]: Tento sebeposuzovací dotazník se skládá ze 40 položek ve formě čtyřbodové Likertovy škály. STAI měří dva typy anxiety - úzkost (stav, X1) a úzkostnost (rys, X2).

Beckův inventář deprese (BDI - Beck Depression Inventory) [10, 11]: BDI je sebeposuzovací škála určená pro subjektivní hodnocení depresivních příznaků. Obsahuje 21 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové škále. Vyšší skóre indikuje výraznější subjektivní depresivní prožívání.

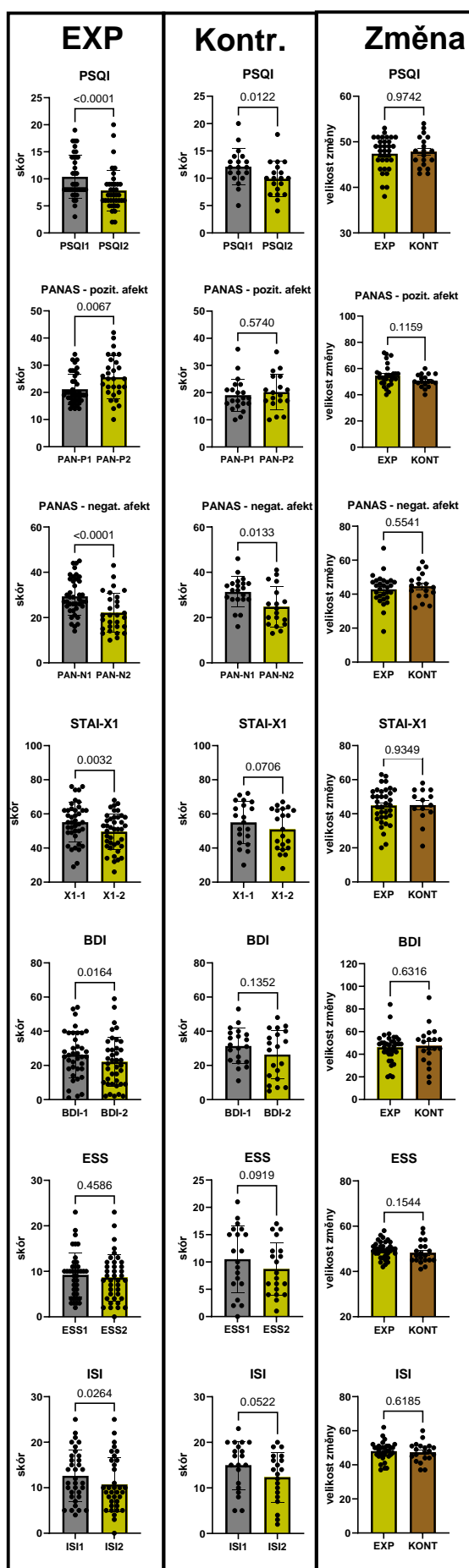
Epworthská škála spavosti (ESS) [12]: ESS je sebeposuzovací dotazník určený k měření denní spavosti. Obsahuje 8 položek, z nichž každá se hodnotí na čtyřbodové Likertově škále.

Index závažnosti insomnie (Insomnia Severity Index, ISI) [21]: ISI je sedmipoložkový sebeposuzovací dotazník určený k hodnocení nočních i denních příznaků nespavosti (insomnie).

Aktigrafie: Aktigrafie zaznamenává pohybovou aktivitu. Při kontinuálním dlouhodobém monitorování (týdny) lze z aktigrafických záznamů monitorovat rytmus spánku a bdění a rovněž určit některé parametry týkající se kvality spánku. Aktigraf je přístroj velmi podobný náramkovým hodinkám a nosí se na nedominantní ruce. Pro přesnější vyhodnocení dat z aktigrafů se používají spánkové deníky, které účastníci vyplňují současně s nošením aktigrafů (čas ulehnutí, čas usnutí, počet probuzení v noci, čas vstávání apod.)

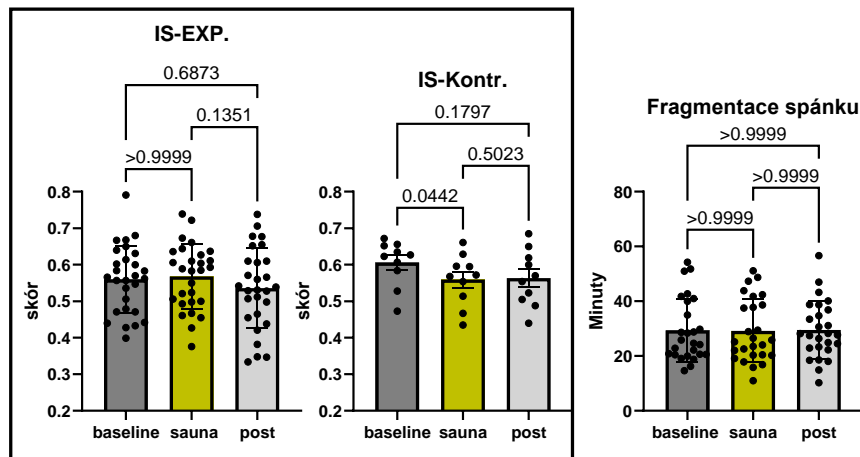
Výsledky

Behaviorální data: Kontrolní a experimentální skupina byly ekvivalentní vzhledem k věku (Mann-Whitney test, $p = 0,5326$; pro podskupinu subjektů s dostupnými aktigrafickými daty $p = 0,5105$) a nelišily se ani z hlediska chronotypu ($p = 0,6649$, pro podskupinu subjektů s dostupnými aktigrafickými daty $p = 0,5080$). Srovnávané skupiny se rovněž nelišily v počátečním skóru PSQI (Mann-Whitney test, $p = 0,0635$), denní spavosti dle ESS ($p = 0,3399$), v subjektivně pociťované depresivní náladě dle BDI ($p = 0,1567$), v míře úzkosti dle STAI-X1 ($p = 0,9349$), v závažnosti insomnie dle ISI ($p = 0,1242$) a v hodnocení pozitivního afektu dle PANAS ($p = 0,0858$). Při úvodním testování udávala kontrolní skupina mírně nižší hodnoty negativního afektu dle PANAS ($p = 0,0458$) než skupina experimentální. Srovnání výsledků testů před a po dvoutýdenní pravidelné ranní expozici experimentálnímu jasnému plnospektrálnímu světlu uvnitř Světelné sauny ukázalo signifikantní změny u experimentální skupiny ve všech testech s výjimkou ESS. Stejné srovnání u kontrolní skupiny ukázalo rozdíl pouze ve skóru PSQI a snížení negativního afektu dle PANAS (**obr. 14**), avšak jednou z možných příčin může být výrazně jiná velikost obou skupin. Vzhledem tomu, že všichni pacienti procházeli léčebným programem a zlepšování parametrů bylo lze očekávat, provedli jsme srovnání změny v parametrech před a po fototerapii mezi experimentální a kontrolní skupinou. Tato srovnání neukázala žádný signifikantní rozdíl mezi skupinami (**obr. 14** poslední sloupec).



Obr. 14: Porovnání výsledků škál a dotazníků administrovaných před expozicí světlu ve Světelné sauně a po opakované expozici (skupina EXP). Skupina kontrolní (Kontr.) byla testovaná ve stejných časových intervalech, ale účastníci nebyli vystaveni světlu ve Světelné sauně. Všichni pacienti procházeli běžným léčebným režimem léčby úzkostných poruch na odd. 1 NUDZ. Sloupec „Změna“ porovnává rozdíly mezi skupinami mezi oběma prvními a druhými testováními. Data byla porovnána pomocí Wilcoxonova testu, výsledné p-hodnoty jsou zobrazeny v grafu. Zkratky: PSQI – Pittsburský index kvality spánku; STAI – Dotazník úzkosti a úzkostnosti; BDI – Beckův inventář deprese; PANAS – škála pozitivního a negativního afektu; ESS – Epworthská škála spavosti; ISI – Index závažnosti insomnie.

Fyziologická data: Aktigrafické analýzy ukázaly, že dvoutýdenní pravidelná expozice jasnému plnospektrálnímu světlu ve Světelné sauně o intenzitě cca 2300 lx (2100 lx při přepočtu na mEDI) vedla ke stabilizaci cirkadiánního rytmu. Pacienti obou skupin byli hospitalizováni po celou dobu experimentu v NUDZ s omezenými vycházkami, a tedy omezenou expozicí přirozenému světlu. Zatímco u kontrolní skupiny se během hospitalizace signifikantně snížil index mezidenní stability cirkadiánního rytmu pohybové aktivity, u experimentální skupiny zůstal zachován. Naše výsledky také ukázaly, že zatímco u zdravých dobrovolníků došlo po opakované expozici plnospektrálnímu světlu ve Světelné sauně o intenzitě 11000 lx (10300 lx při přepočtu na mEDI) ke zvýšení fragmentace spánku (**obr. 7**), u pacientů expozice nižší intenzitám (2300 lx, tj. 2100 lx při přepočtu na mEDI) k tomuto efektu nedošlo (**obr. 15**).



Obr. 15: Porovnání mezidenní stability rytmu pohybové aktivity (IS), a indexu fragmentace spánku během dvoutýdenního období na začátku studie (baseline), během dvoutýdenní fototerapie (sauna) a během dvoutýdenního období po jejím ukončení. Data byla zhodnocena pomocí Friedmanova testu, zobrazeny jsou p-hodnoty pro jednotlivá párová porovnání.

Závěr

Výsledky ukazují, že míra změny v parametrech hodnocených sebesupozovacími dotazníky a škálami před expozicí světlu a po opakované expozici nebyla odlišná mezi experimentální a kontrolní skupinou. Pravidelná ranní expozice plnospektrálnímu světlu o intenzitě 2300 lx (2100 lx při přepočtu na mEDI) však podpořila stabilitu cirkadiánního rytmu pohybové aktivity. Zatímco se mezidenní stabilita rytmu v pohybové aktivitě u kontrolní skupiny v průběhu hospitalizace signifikantně snížila (pravděpodobně v důsledku omezené expozice dennímu světlu), u experimentální skupina se nezměnila. To znamená, že světelná terapie ve Světelné sauně dokáže tomuto poklesu mezidenní stability cirkadiánního rytmu zabránit a pomáhá stabilizovat denní rytmy pacientů. Na rozdíl od vysoké intenzity světla v experimentu se zdravými dobrovolníky, nižší intenzita světla aplikovaná v případě pacientů nevedla k fragmentaci spánku.

Seznam použité literatury

1. International Commission on Illumination, *International Standard: CIE System for Metrology of Optical Radiation for iPRGC-Influenced Responses to Light*. 2018. **CIE S 026/E:2018**.
2. Watson, D., L.A. Clark, and A. Tellegen, *Development and validation of brief measures of positive and negative affect: the PANAS scales*. *J Pers Soc Psychol*, 1988. **54**(6): p. 1063-70.
3. Mueller, S.T. and B.J. Piper, *The Psychology Experiment Building Language (PEBL) and PEBL Test Battery*. *J Neurosci Methods*, 2014. **222**: p. 250-9.
4. Hoddes, E., W.C. Dement, and V. Zarcone, *Stanford Sleepiness Scale (SSS)*. *Psychophysiology*, 1972. **9**(150).
5. Pascual-Marqui, R.D., *Discrete, 3D distributed, linear imaging methods of electric neuronal activity. Part 1: exact, zero error localization*. arXiv:0710.3341 [math-ph], 2007.
6. Pascual-Marqui, R.D., C.M. Michel, and D. Lehmann, *Low-resolution electromagnetic tomography - a new method for localizing electrical activity in the brain*. *International Journal of Psychophysiology*, 1994. **18**(1): p. 49-65.
7. Horne, J.A. and O. Ostberg, *A self-assessment questionnaire to determine morningness-eveningness in human circadian rhythms*. *Int J Chronobiol*, 1976. **4**(2): p. 97-110.
8. Buysse, D.J., et al., *The Pittsburgh Sleep Quality Index: a new instrument for psychiatric practice and research*. *Psychiatry Res*, 1989. **28**(2): p. 193-213.
9. Spielberger, C., *State-Trait Anger Expression Inventory*. 1988, APA PsycTests.
10. Beck, A.T., Steer, R. A., & Brown, G., *Beck Depression Inventory—II (BDI-II)*. 1996, APA PsycTests.
11. Preiss, M., Vacíř, K., *BDI-II. Beckova sebesposuzovací škála depresivity*. 1999, Bratislava: Psychodiagnostika.
12. Johns, M.W., *A new method for measuring daytime sleepiness: the Epworth sleepiness scale*. *Sleep*, 1991. **14**(6): p. 540-5.
13. Preiss, M., *Paměťový test učení*. 1999, Bratislava: Psychodiagnostika.
14. Wirz-Justice, A., F. Benedetti, and T. Terman, *Chronotherapeutics for Affective Disorders: A Clinician's Manual for Light and Wake Therapy, 2nd, revised edition*. 2nd ed. 2013: S. Karger; 2nd edition. 220.
15. Rosenthal, N.E., 1987. *Seasonal Pattern Assessment Questionnaire (SPAQ)*, APA PsycTests.
16. Beck, A.T., Epstein, N., Brown, G., & Steer, R., *Beck Anxiety Inventory*. 1988.
17. Rush, A.J., et al., *The 16-Item Quick Inventory of Depressive Symptomatology (QIDS), clinician rating (QIDS-C), and self-report (QIDS-SR): a psychometric evaluation in patients with chronic major depression*. *Biol Psychiatry*, 2003. **54**(5): p. 573-83.
18. Skeldon, A.C., et al., *Extracting Circadian and Sleep Parameters from Longitudinal Data in Schizophrenia for the Design of Pragmatic Light Interventions*. *Schizophr Bull*, 2022. **48**(2): p. 447-456.
19. Aan Het Rot, M., et al., *Premenstrual mood and empathy after a single light therapy session*. *Psychiatry Res*, 2017. **256**: p. 212-218.
20. Kohsaka, M., et al., *Effects of moderately bright light on subjective evaluations in healthy elderly women*. *Psychiatry Clin Neurosci*, 1999. **53**(2): p. 239-41.
21. Bastien, C.H., A. Vallières, and C.M. Morin, *Validation of the Insomnia Severity Index as an outcome measure for insomnia research*. *Sleep Med*, 2001. **2**(4): p. 297-307.