

3. Husain MM, Rush AJ, Fink M et al. Speed of response and remission in major depressive disorder with acute electroconvulsive therapy (ECT): a Consortium for Research in ECT (CORE) report. *J Clin Psychiatry* 2004;65:485-91.
4. Kellner CH, Knapp RG, Petrides G et al. Continuation electroconvulsive therapy vs pharmacotherapy for relapse prevention in major depression. *Arch Gen Psychiatry* 2006;63:1337-44.
5. Sackeim HA, Prudic J, Fuller R et al. The Cognitive effects of electroconvulsive therapy in community settings. *Neuropsychopharmacol* 2007;32:244-54.
6. McCall WV, Dunn A, Rosenquist PB et al. Markedly suprathreshold right unilateral ECT versus minimally suprathreshold bilateral ECT: antidepressant and memory effects. *J ECT* 2002;18:126-9.
7. Rabheru K, Persad E. A review of continuation and maintenance electroconvulsive therapy. *Can J Psychiatry* 1997;42:476-84.
8. Gagné GG, Furman MJ, Carpenter LL et al. Efficacy of continuation ECT and antidepressant drugs compared to long-term antidepressant alone in depressed patients. *Am J Psychiatry* 2000;157:1960-5.
9. Andersson JE, Bolwig TG. Elektrokonvulsiv terapi i Danmark 1999. *Ugeskr Læger* 2002;164:3449.
10. Videbech P, Honoré M. Elektrokonvulsiv terapi (ECT). Patienternes vurdering af behandling. *Ugeskr Læger* 2003;165:3811-4.

# Fysiske behandlingsmetoder ved depression: lysbehandling, motion, magnetisme og søvnmanipulation

Afdelingslæge Klaus Martiny, stud.med. Pernille Bengtsson & fysioterapeut Vibeke Lund

Psykiatrisk Sygehus Hillerød, Psykiatrisk Forskningsenhed og Fysioterapien, Voksenpsykiatrisk Funktionsenhed, og Københavns Universitet, Det Medicinske Fakultet

Fysiske behandlingsmetoder har en lang tradition i psykiatrien. De psykiske lidelser har altid været opfattet som en udelelig syntese af fysiske og mentale symptomer. Dette afspejles også i vore dage i det behandlingstilbud, der gives til, og de personalegrupper, der arbejder med patienter med psykiske lidelser. I den moderne psykiatri må vi kræve, at også de fysiske behandlingsmetoder undersøges vedrørende evidens for effekten. Gennem de seneste ca. 20 år er der i stigende grad lavet kliniske undersøgelser af effekten af denne type behandlingsmetoder. I denne artikel vil status for effekten af lysbehandling, motion, magnetisme og søvnmanipulation blive beskrevet.

## Lysbehandling

Den moderne anvendelse af lys til behandling af depression stammer fra starten af 1980'erne, hvor det blev påvist, at lys også hos mennesker kan undertrykke dannelsen af melatonin. Sideløbende beskrev forskere på National Institute of Mental Health (NIMH) i USA en type af depression, som udviser sæsonvariation. Denne depressionstype, seasonal affective disorder (vinterdepression), indgår i det diagnostiske Diagnostic and Statistical Manual of mental disorders (DSM)-system, som en undertype af major depression (*major depression with seasonal pattern*). Siden er der lavet ca. 200 studier af meget vekslende størrelse og kvalitet, af behandlingens længde, lys-

styrke, depressionstype osv. Først inden for de seneste år er det blevet muligt at lave metaanalyser over effekten af lysbehandling [1, 2]. Der synes nu at være evidens for en effekt af lysbehandling ved både sæson- (vinterdepression) og ikke-sæsonafhængig depression samt evidens for lysbehandling som tillæg til medicinsk behandling af ikke-sæsonafhængig depression [3]. Lys anbefales således som førstevalgsbehandling af sæsonafhængig depression (vinterdepression), og indtil videre anbefales det at anvende lys i hele den mørke periode, selv om en del patienter formentlig kan nøjes med at tage lys i kortere perioder eller færre dage om ugen. Da effekten af lys kommer hurtigt, kan man tillade sig at pausere med lys for at se, om tilstanden forbliver stabil. Ved anvendelse af lys til ikke-sæsonafhængig depression anbefales det, at anvende lys i minimum seks uger til at accelerere effekten af medicinsk behandling. Hos patienter, der har vinterdepression og ikke ønsker at anvende lys hele sæsonen, kan man udmærket starte lysbehandling og medicin samtidig og udfase lysbehandlingen efter 6-8 uger, hvor medicinen normalt vil have effekt. Lysbehandling er associeret med få bivirkninger mest i form af hovedpine og let kvalme samt irritabilitet hos enkelte.

Hypomani kan ses, mens egentlig mani er yderst sjælden. Det er vigtigt at anvende lamper med afskærmede lyskilder for at bremse UV-strålingen, som er skadelig for retina. Patienter med øjensygdomme bør konsultere en øjnlæge. Det anbefales at anvende den størst mulige lysskærm for derigennem at overstråle større dele af retina, og lysstyrken bør være 10.000 lux i 30-40 cm's afstand (**Figur 1**). Lysbehandlingstiden er på 30-60 minutter. Den bedste effekt ses ved behandling om morgenen. Lys kan også anvendes resten af dagen, dog ikke om aftenen, idet der så kan forekomme indsovningsbesvær. Patienterne bør orienteres om, at man absolut ikke skal anvende solarielys, og at lysbehandling af depres-

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

sion sker fra specielt indrettede lamper til dette brug, samt at lyset virker gennem øjnene, ikke gennem huden. Naturligt lys, f.eks. ved en gåtur på 30-60 minutter, er også effektivt. Selv på regnvejr- og gråvejrskdage er der meget mere lys ude (minimum 3.000 lux) end inde (maksimum 500 lux), selv hvis man sidder i et veloplyst kontormiljø. Computer og fjernsyn er ikke nogen substitut for lysbehandling! Lysvejledning kan hentes på [www.psykforsknil.dk](http://www.psykforsknil.dk) og inspiration og viden om lysbehandling på [www.sltbr.org](http://www.sltbr.org). Sidstnævnte website laves af et uafhængigt selskab for anvendelsen af lysbehandling.

**Motion**

Der foreligger nu en del gode studier over effekten af motion ved depression. I sammendrag viser resultaterne af disse studier, at der ses effekt af motion, specielt ved let og moderat depression. Der eksisterer muligvis en dosis-respons-effekt af motion med en nedre grænse for effekt af motion på ca. 30 minutter dagligt. Dette svarer nøjagtigt til den generelle anbefaling fra Sundhedsstyrelsen af 30 minutters daglig fysisk aktivitet af moderat intensitet defineret som f.eks. cykling og gang til og fra arbejde, havearbejde, trappegang, en joggetur og motionsidræt [4]. I et helt nyt Cochrane-*review* over effekten af motion hos børn og unge påvises det, at motion har en om end beskeden effekt på depression. Det er uklart, hvor hurtigt motion virker ved depression. De fleste undersøgelser i ovenstående Cochrane-*review* havde en længde på 6-12 uger, hvilket stort set svarer til længden af undersøgelser af virkningen af antidepressiva. Der er formentlig tale om en gradvist udviklende effekt, som man ser ved medicinsk behandling af depression. Nogle patienter kan dog mærke umiddelbar virkning på energiniveau og stemningsleje efter kraftig fysisk aktivitet såsom *spinning*. Langtidseffekten og en eventuel forebyggende effekt på nye episoder er ikke sikkert belyst. Selv om motion således i en del studier generelt har vist sig at have effekt på depression, mangler man også at godtgøre, at motion

kan anvendes med tilstrækkelig høj komplians i daglig klinisk brug. Der er mange patienter med depression, der gerne vil anvende motion som behandling, men det er endnu uvist, hvor megen støtte der skal til for at motivere til en tilstrækkelig daglig mængde motion. Der foregår p.t. i Danmark flere studier, hvori man forsøger at afklare effekten af forskellige former for motion (Demostudiet og Kronos). Der er ikke sikker evidens for effekten af motion som tillæg til medicinsk behandling.

**Magnetisme**

Transkranial magnetisk stimulation (TMS) er en nyere metode, hvor man anvender impulstog (kaldet repetitiv TMS (rTMS)) af kraftige og fokuserede magnetiske impulser rettet mod den præfrontale hjernebark til behandling af depression. Anvendelsen stammer fra neurologien, hvor TMS bruges til bestemmelse af nerveledningshastighed eller kortlægning af kortikale funktioner. TMS-apparatet danner ved hjælp af generatorer et hurtigt magnetisk *flux*, som udløses fra en håndfladestor spole, som oftest appliceres på venstre tindingeregion (rettet mod den venstre præfrontale cortex) (Figur 2). Den hurtige ændring i magnetfeltet bevirker generering af en svag elektrisk strøm i cortex. Applikationen fremkalder ofte lettere muskeltrækninger omkring applikationsstedet, og den hyppigste bivirkning er hovedpine. Patienterne er vågne under behandlingen, som typisk varer 20-30 minutter.

Behandlingsvarigheden er vekslende, men der gives ofte daglige behandlinger over flere uger. I de fleste undersøgelser har man anvendt højfrekvent stimulation (>1 Hz) af den venstre præfrontale cortex, mens færre forskere har brugt lavfrekvent stimulation (<1 Hz) af den højre præfrontale cortex. Risikoen for krampeanfald er i praksis minimal, men størst ved anvendelsen af højfrekvent stimulation. Der er lavet mange undersøgelser af effekten af TMS på depression. Der har været størst interesse for anvendelsen af TMS ved behandlingsre-



Figur 1. Lysbehandling. Man kan med fordel sidde tættere på lampen i en afstand, der giver 10.000 lux, ofte 30-40 cm fra skærm til øjnene (billede venligst udlånt af Jes Gerlach fra bogen: Depression. Psykiatrifonden, 2006).



Figur 2. Transkranial magnetisk stimulationsbehandling. Patienten er vågen. Magnetbehandlingen gives mod venstre tindingeregion (billede venligst udlånt af Jes Gerlach fra bogen: Depression. Psykiatrifonden, 2006).

## VIDENSKAB OG PRAKSIS | STATUSARTIKEL

fraktær depression. Effekten af højfrekvent (10 Hz) TMS som tillæg til medicinsk standardbehandling af depression blev i en ny dansk klinisk kontrolleret undersøgelse sammenlignet med skinbehandling (placebo) i et randomiseret, dobbeltblindet design. Undersøgelsen var pga. det lille patientmateriale ikke konklusiv, hvad angår den antidepressive effekt, men der var en påfaldende høj grad af lokale gener [5]. Der pågår p.t. flere danske undersøgelser af TMS's effekt på depression (Psykiatrisk Hospital i Århus, Risskov og Psykiatrisk Sygehus, Hillerød). I et Cochrane-review fra 2002 [6] og efterfølgende reviews fra 2003 [7] og 2005 [8] påviste man, at TMS-behandling har en vis, men forbigående, effekt på depression, men evidensen vurderes som værende insufficient. Behandlingslængden i studierne er ofte kun på to uger, hvilket er for kort til, at man kan vurdere en antidepressiv effekt. Mange stimulusparametre er ikke standardiseret, dvs. at der anvendes forskellige frekvenser af magnetpulserne, forskellig daglig behandlingslængde, forskellige spoler, forskelligt applikationssted og forskellig intensitet af magnetfelter. Der kræves uddannet personale til at betjene og overvåge TMS-behandling. Selv om risikoen for epileptiske anfald er yderst minimal, bør der dog også af denne grund være personale til stede under behandlingen. Der foregår undersøgelser, hvor man sammenligner elektrokonvulsiv terapi (ECT) med TMS, men indtil videre må man afvente flere undersøgelser for at afgøre, om TMS har en plads som alternativ til ECT eller som supplement til anden antidepressiv behandling. En særlig form for magnetstimulation er *magnetic seizure therapy* (MST), hvor kraftige magnetfelter anvendes til at fremkalde krampeanfald i lighed med ECT-behandling. MST må indtil videre anses for at være af eksperimentel karakter.

### Søvn

Klinisk erfaring med behandling af depression tilsiger, at en forbedring af søvnen er af stor betydning for bedring i den depressive tilstand. I NICE-vejledningen anbefales da også behandling af søvnforstyrrelser som led i behandling af depression. Søvn hos patienter med depression er typisk forstyrret med øget forekomst af *rapid eye movement* (REM)-søvn, hurtigere indtræden af REM-søvn og hyppige opvågninger. Patienter med melankolsk (somatisk) depression har tidlig morgen-opvågning, i modsætning til patienter med atypisk depression og vinterdepression, som ofte har hypersomni.

Søvnmanipulation anvendes dels i form af søvnrestriktion og dels i form af søvndeprivation. Søvnrestriktion, som indebærer en begrænsning af søvn om dagen, har sin plads i behandlingen af kronisk insomni, men er formentlig ikke effektivt ved depressive tilstande med søvnforstyrrelser. Søvndeprivation (eller vågenterapi) derimod har efter præliminære observationer fra 1970 været brugt med effekt i behandlingen af depression. I flere lande har man en ubrudt tradition for anvendelse af søvndeprivation, navnlig ved bipolar depression. Brug af søvndeprivation indebærer, at patienten holder

sig vågen en hel nat og efterfølgende dag frem til klokken 20.00, hvorefter vedkommende oftest sover 10-12 timer. Der er således kun i ringe grad tale om at deprivere patienten for søvn, men i højere grad om kortvarigt at omfordele søvnens placering på døgnet. Nyere metoder, hvor man anvender kombinationer af gentagne søvndeprivationer (tre over en uge, med en nats søvn imellem) med lysbehandling, pindolol, lithium eller antidepressiva, viser, at man hos en del patienter med depression kan ophæve depressionstilstanden uden tilbagefald [9]. Der mangler dog viden om, hvilke patienter der kan opnå en vedvarende effekt af behandlingen. Metoden undersøges p.t. i Danmark i et kontrolleret studie med motion som aktiv kontrolgruppebehandling (Kronosstudiet). I litteraturen findes der evidens for responsrater på ca. 60% umiddelbart efter søvndeprivation, og i danske studier fra 1970'erne var der vedvarende effekt hos 25-30% [10]. Prædiktorer for succes er døgnvariation af depressionsgraden, dag til dagvariation af depressionsgraden, tidligere effekt af søvndeprivation og tilstedeværelsen af bipolar depression. Switchraten til mani er lav og ikke større end ved brug af antidepressiva. Patienter med panikangst kan få forværring af angsten. Behandlingen må på nuværende tidspunkt reserveres til at foregå på afdelinger, hvor man har særligt kendskab til metoden, indtil resultaterne af flere undersøgelser kaster lys over prædiktorer for vedvarende effekt, bivirkninger, patientkomplians og præferencer for metoden.

Korrespondance: Klaus Martiny, Psykiatrisk Forskningsenhed, Psykiatrisk Sygehus Hillerød, DK-3400 Hillerød. E-mail: kmar@fa.dk

Antaget: 15. februar 2007

Interessekonflikter: Ingen angivet

Taksigelser: Overlæge Paul Erik Buchholz Hansen, Psykiatrisk Hospital Risskov, takkes for hjælp til afsnittet om transkraniel magnetisk stimulation, og læge Jesper Krogh, Psykiatrisk Afdeling, Bispebjerg Hospital, takkes for hjælp til afsnittet om motion.

### Litteratur

1. Golden RN, Gaynes BN, Ekstrom RD et al. The efficacy of light therapy in the treatment of mood disorders: a review and meta-analysis of the evidence. *Am J Psychiatry* 2005;162:656-62.
2. Tuunainen A, Kripke DF, Endo T. Light therapy for nonseasonal depression (Cochrane Review). The Cochrane Library, Issue 2. Chichester, UK: John Wiley & Sons, 2004.
3. Martiny K. Adjunctive bright light in non-seasonal major depression. *Acta Psychiatr Scand* 2004(suppl.425):7-28.
4. Sundhedsstyrelsen. Fysisk aktivitet. Fra Sundhedsstyrelsen hjemmeside opdateret 2006: [www.sst.dk/Forebyggelse/Mad\\_og\\_motion/Fysisk\\_aktivitet.aspx?lang=da](http://www.sst.dk/Forebyggelse/Mad_og_motion/Fysisk_aktivitet.aspx?lang=da)
5. Hansen PE, Videbech P, Clemmensen K et al. Repetitive transcranial magnetic stimulation as add-on antidepressant treatment. *Nord J Psychiatry* 2004;58:455-7.
6. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE et al. Transcranial magnetic stimulation for treating depression. *Cochrane Database Syst Rev* 2002;2:CD003493.
7. Martin JL, Barbanoj MJ, Schlaepfer TE. Repetitive transcranial magnetic stimulation for the treatment of depression. *Br J Psychiatry* 2003;182:480-91.
8. Loo CK, Mitchell PB. A review of the efficacy of transcranial magnetic stimulation (TMS) treatment for depression, and current and future strategies to optimize efficacy. *J Affect Disord*. 2005; 88:255-67.
9. Wirz-Justice A, Benedetti F, Berger M et al. Chronotherapeutics (light and wake therapy) in affective disorders. *Psychol Med* 2005;35:939-44.
10. Larsen JK, Lindberg ML, Skovgaard B. Sleep deprivation as treatment for endogenous depression. *Acta Psychiatr Scand* 1976;54:167-73.