

# Mere end hver tiende har symptomer på vinterdepression

Helle Østergaard Madsen, Henrik Dam & Ida Hageman

Vinterdepression eller *seasonal affective disorder* (SAD) er et hyppigt forekommende syndrom, hvor patienten i vinterhalvåret plages af typiske depressive symptomer såsom nedsat stemningsleje, energi og initiativ. Derudover oplever patienten atypiske vegetative symptomer i form af forlænget søvn (hypersomni) og øget appetit, oftest i form af kulhydrattrang. Symptomerne tiltager i efterårs- og vintermånederne for at forbedres eller remittere fuldstændigt i sommerhalvåret.

Formålet med denne statusartikel er at give et overblik over den nuværende viden om vinterdepressions symptomatologi, epidemiologi, patogenese og behandling.

## SYMPTOMATOLOGI OG DIAGNOSE

Vinterdepression blev oprindeligt beskrevet af Norman Rosenthal i 1984 [1]. Det oprindelige diagnose-sæt kaldes Kasperkriterierne og baseres på årstidsvariation inden for social aktivitet, sindsstemning, energi, vægt, appetit og søvn. Derudover skal patienten føle sig generet af årstidsvariationen i moderat eller højere grad og angive at have det værst i en vintermåned [2]. Kasperkriterierne anvendes stadig som screeningsinstrument i befolkningsundersøgelser.

Lidelsen rubriceres i DSM-IV under bipolar lidelse I, bipolar lidelse II og tilbagevendende depression (*major depressive disorder*) med tilføjelsen »med årstidsmønster«. Vinterdepression er her beskrevet som tilbagevendende klassiske depressive episoder med debut og remission på bestemte årstider [3]. De to kritesæt fungerer parallelt, men beskriver muligvis to forskellige fænotyper, da de atypiske symptomer (øget søvnlængde, appetit og vægt) ikke forekommer i begge sæt, men alene indgår i Kasperkriterierne (Tabel 1). I International Classification of Diseases 10 (ICD-10) forekommer lidelsen ikke som selvstændig diagnose. I Danmark anvendes der således ikke specifikke diagnosekriterier til beskrivelse af årstidsmønsteret, og lidelsen klassificeres derfor under tilbagevendende depression.

Vinterdepression adskiller sig fra klassisk depression ved de atypiske vegetative symptomer samt det karakteriske tidsforløb for symptomdebut og -remission. Der savnes fortsat opfølgingsstudier til at kort-

lægge, om vinterdepression er en prodromalt tilstand til klassisk depression, eller om lidelsen oftest vil udvise et benignt forløb med aftagende episodeantal og sværhedsgrad med stigende alder. Patienternes livskvalitet er i vintersæsonen nedsat i samme grad som hos patienter med klassisk depression, og den er signifikant forringet i forhold til baggrundsbefolkningens [4]. Vinterdeprimerede mennesker er ved analyse af fremtrædende personlighedstræk fundet mere åbne end både klassisk deprimerede patienter og baggrundsbefolkningen. De er derudover mere præget af neuroticisme end baggrundsbefolkningen, men ikke i så ud-talt grad som patienter med klassisk depression [5].

## EPIDEMIOLOGI

Vinterdepression forekommer hyppigt i Norden, hvor prævalensen estimeres til at være 1-10%. I et dansk studium er prævalensen estimeret til at være 12,4% [6]. I USA er der fundet en svag lineær sammenhæng mellem prævalens og breddegrad. Sammenhængen ses ikke på tværs af europæiske studier, og betydningen af breddegrad for udviklingen af vinterdepression vurderes i dag som værende lille [2]. I de fleste

## STATUSARTIKEL

Psykiatrisk Center  
København, Neuro-  
psykiatrisk Laboratorium,  
Afdeling O,  
Rigshospitalet



TABEL 1

Diagnostiske kriterier for vinterdepression.

### DSM-IV-kriterier

- A. Tilbagevendende forekomst af depressive episoder i relation til bipolar I, bipolar II eller depressiv lidelse på en bestemt årstid uden forekomst af årstidsrelaterede psykosociale stressorer
- B. Fuld remission eller overgang til mani eller hypomani ligeledes på en bestemt årstid
- C. Forekomst af to årstidsbetingede depressive episoder og ingen forekomst af ikkeårstidsbetinget depression inden for de seneste to år
- D. Forekomst af flere årstidsbetingede depressive perioder end ikke-årstidsbetingede depressive perioder gennem patientens levetid

### Kasperkriterier

- A. Global Seasonal Score > 10. Udregnes ved at sammenlægge score 0-4 for de 6 punkter: søvnlængde, social aktivitet, sindsstemning, vægt, appetit og energi
- B. Subjektiv vurdering af problemet som værende moderat eller værre
- C. Angivelse af at have det værst i en vintermåned

tværsnitsundersøgelser i voksne befolkninger (18-65 år) beskrives der en kønsforskel og en alderseffekt, således at den højeste forekomst findes blandt kvinder og yngre personer.

I Island findes en prævalens på ca. 3%, hvilket er påfaldende lavt i forhold til de omkringliggende lande. Den lave prævalens genfindes hos personer, som er af ren islandsk afstamning, men bor i områder med en ellers høj prævalens i Canada. Dette taler for, at der er en genetisk faktor involveret i udviklingen af vinterdepression [7].

### PATOGENESE

Da vinterdepression er en forholdsvis ny diagnose, er viden på området stadig begrænset. Studierne er af vekslende kvalitet, og mange fund er ikke reproduceret i et tilfredsstillende omfang. I det følgende beskrives nogle af de mere vedholdende teorier, som er hypotese-genererende for fremtidig forskning. De primære patofysiologiske forskningsområder er døgnrytmeforstyrrelser, neurotransmittere forhold, genetiske forhold og retinale forhold [1].

Da lysterapi medfører hurtig remission af symptomerne hos de fleste patienter, har man i megen patofysiologisk forskning fokuseret på fotoperiode (dagslængde) og i relation hertil døgnrytmer og melatoninsekretion [8]. Hos vinterdeprimerede mennesker er fotoperiode en vigtig klimatisk prædiktor for psykisk velbefindende [9]. Det er foreslået, at vinterdepressionspatienter i modsætning til raske har bibeholdt en evolutionært tabt følsomhed for fotoperiode på samme måde som pattedyr, som går i vinterhi. Dyrene registrerer den aftagende fotoperiode og regulerer deres føde-, søvn- og reproduktionsadfærd via neuroendokrine justeringer, bl.a. en forlænget natlig melatoninudskillelse.

Man har forestillet sig, at den negative ændring i adfærd og stemningsleje hos vinterdeprimerede men-



Vinterdeprimerede mennesker klager primært over træthed.

nesker sker pga. lignende justeringer, men melatonerge ændringer har dog ikke været sikkert påviselige. I en anden teori, faseforskydningsteorien, antager man, at vinterdeprimerede personers cirkadiane rytmer er forskudte i forhold til den ydre døgnrytme. Cirkadiane rytmer er en betegnelse for endogene rytmer med en cyklus på 24-25 timer, f.eks. nogle hormoncykli, søvnrytme, kropstemperatur m.fl. Der er ikke identificeret en sikker melatonerg biomarkør for vinterdepression, men tidsmæssige forstyrrelser i melatoninudskillelsen er påviselige hos op mod halvdelen af personer med vinterdepression. Ved genetablering af døgnrytmen ses der en symptomreduktion, der størrelsesmæssigt korrelerer til den opnåede tidsforskydning [8].

Især det serotonerge system synes at indgå i udviklingen af vinterdepression [8]. Hos raske er der påvist årstidsvariation i serotoniniveauet i hjernen både ved in vivo- og post mortem-analyser. En induceret depletion af den serotonerge *precursor*, tryptofan, medfører hurtig symptomudvikling hos vinterdeprimerede personer, der er i remission pga. sommer eller lysterapi. Effekten af selektive serotoninop-tagelseshæmmere (SSRI) er fundet at være ligeværdig med lysbehandling.

I genetisk forskning har man fundet associationer til serotonin-, dopamin- og døgnrytmegener, men reproducerbarheden af fundene har været lav. I et nyere studie har man koblet en bestemt serotonintransportergenotype (*serotonin-transporter-linked polymorphic region-allele*) med årstidsvariation i cerebral serotoninbinding ved in vivo-skanningsforsøg med raske forsøgspersoner [10].



### FAKTABOKS

Vinterdepression forekommer hyppigt i Danmark, med en prævalens på 12%.

Symptomerne er nedsat energi, humør og initiativ samt øget søvnbehov, vægt og appetit, især for søde sager.

Patienter med vinterdepression sygemeldes sjældent, men oplever en signifikant nedsættelse af deres livskvalitet.

Symptomerne tiltager i vinterhalvåret for at remitere i løbet af foråret.

Den højeste forekomst findes blandt yngre kvinder.

Lysterapi er en effektiv behandling med minimale bivirkninger.

Øvrig anbefalet behandling er kognitiv adfærdsterapi og antidepressive farmaka i form af selektive serotoninop-tagelseshæmmere.

Det er uafklaret, om vinterdeprimerede personer udviser et nedsat retinalt elektrisk respons på lys. Lysstimulation af melanopsinholdige fotosensitive retinale ganglionceller udøver en stærk påvirkning på det cirkadiane system, hvilket er interessant i forhold til teorierne om vinterdepression og melatonin. I præliminære undersøgelser har man fundet en association mellem vinterdepression og en særlig variant af melanopsinogenet, men resultaterne kræver reproduktion, før nogen egentlig sammenhæng kan postuleres [11].

De forskellige teorier er betydeligt overlappende, og der er ikke fundet nogen enkeltstående patogenetisk proces, der fører til vinterdepression. En endofænotypisk opdeling af patienterne vil medvirke til at separere de forskellige faktorer, som hver for sig eller i kombination medfører øget sårbarhed over for årstidsvariation.

## BEHANDLING

### Lysterapi

Lysterapi er en effektiv behandling med minimale bivirkninger og hurtig effekt. Mest anvendt er belysning med hvidt lys, *bright white light* (BWL), med en intensitet på 10.000 lux i 30-60 minutter dagligt ved hjælp af en lysterapilampe. Behandlingen er kun effektiv, hvis lyset kommer gennem øjnene [12]. Hos de fleste ses effekten inden for 14 dage, men den forsvinder hurtigt ved behandlingsophør.

Effekten af lysterapi er påvist i en metaanalyse af otte studier af behandling med BWL på minimum 3.000 lux i 60 minutter dagligt (228 personer) og i fem studier af simuleret solopgang (69 personer) [13]. For både BWL og simuleret solopgang påvistes der i forhold til placebo signifikante effektstørrelser på henholdsvis 0,84 (konfidensinterval (KI): 0,60-1,08) og 0,73 (KI: 0,37-1,08) (Tabel 2). I to senere litteraturgennemgange er der dog fundet en mindre og kun midlertidig effekt [14, 15]. De divergerende resultater skyldes bl.a. besvær med direkte sammenligning pga. heterogenitet i studierne design, populationsstørrelse og placebointervention.

Lysterapi er fortsat førstevalgsbehandling af vinterdepression i flere lande, herunder Danmark [16]. Rapporterede bivirkninger er milde tilfælde af hovedpine, kvalme, agitation, træthed i øjnene og hypomani.

Da melanopsin er yderst følsomt for blå lys, har man undersøgt anvendelsen af disse korte bølgelængder ved lysterapi for vinterdepression. Blåt lys har vist sig at være effektivt i behandlingen, men bør ikke anbefales på grund af en uafklaret risiko for retinale bivirkninger [17].

### Antidepressiva

Effekten af SSRI i behandlingen af vinterdepression

er undersøgt i fire randomiserede studier, hvoraf man i de to fandt, at fluoxetin var ligeværdig med lysterapi. Ved sammenligning med placebo har man fundet, at fluoxetin og sertralin havde bedre effekt på henholdsvis reduktion i depressionsscore og remissionsrate (defineret ved minimum 50% reduktion i depressionsscore) [14]. I tre placebokontrollerede studier med 1.061 personer har bupropion (noradrenalin/dopamingenoptagelseshæmmer) vist sig at være effektiv som prævention af depressive episoder hos tidligere vinterdeprimerede personer [18].

### Psykoterapi

I et enkelt studie af effekten af kognitiv adfærdsterapi (KAT) som behandling af vinterdepression (n = 61) fandt man, at KAT var ligeværdig med lysterapi, både alene og i kombination dermed. Derudover har KAT profylaktisk effekt på udviklingen af depressive episoder i den efterfølgende vintersæson [19].

## KONKLUSION

Vinterdepression er en hyppig lidelse i Norden. Patienterne plages af træthed, nedsat energi og humør samt øget søvnbehov og appetit, og deres livskvalitet er betydeligt reduceret. Tilstanden deler i stor udstrækning symptomatologi, patogenese og behandlingsperspektiv med klassisk depression, men adskilles herfra ved hyperfagi, hypersomni og vægtøgning samt det karakteristiske tidsforløb. Hvor lysterapi kan fungere som monoterapi ved vinterdepression, anvendes lys indtil videre kun som adjuvant til farmakologisk behandling ved klassisk depression. Vinterdepression bør erkendes, så patienten kan tilbydes



TABEL 2

Metaanalyse af effekten af lysbehandling ved vinterdepression [13].

Population	18-65-årige
Studietype	Randomiserede, placebokontrollerede studier
Diagnose	DSM IV/Kasperkriterier
Effekt mål	Reduktion på psykiatrisk symptomskala <sup>a</sup>
Intervention	Daglig behandling med fuldspektret lys <sup>b</sup>
Dosis	Minimum 4 dage med 3.000 luxtimer <sup>c</sup>
Placebo	Maksimum 300 lux/dag
Antal studier (patienter)	8 (143)
Effektstørrelse (konfidensinterval)	0,84 (0,60-1,08)***

a) F.eks. Hamilton Depression Rating Scale, Seasonal Affective Disorder Version (SIGH-SAD); b) Lette bivirkninger i form af øjentørhed og let hovedpine; hypomani forekommer; c) 3.000 luxtimer doseret som f.eks. 1 time × 3.000 lux eller 2 timer × 1.500 lux; \*\*\* p = 0,0001.

korrekt behandling og informeres om effekten af uendørs ophold i dagslys samt evt. egentlig lysterapi. Behandlingen er effektiv og overvejende bivirkningsfri. Ud over lysterapi anbefales samme behandlingsprincipper som for klassisk depression i form af antidepressiva og psykoterapi.

**KORRESPONDANCE:** Helle Østergaard Madsen, Psykiatrisk Center København, Afdeling O, Rigshospitalet, Edl Sauntés Alle 10, 2100 København Ø.  
E-mail: helle.oestergaard.madsen@regionh.dk

**ANTAGET:** 14. september 2011

**FØRST PÅ NETTET:** 10. oktober 2011

**INTERESSEKONFLIKTER:** Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på Ugeskriftet.dk

#### LITTERATUR

- Rosenthal NE, Sack DA, Gillin JC et al. Seasonal affective disorder. Arch Gen Psychiatry 1984;41:72-80.
- Mersch PP, Middendorp HM, Bouhuys AL et al. Seasonal affective disorder and latitude: a review of the literature. J Affect Disord 1999;53:35-48.
- American Psychiatric Association. Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders, 4th Edition. Text edition. Washington DC: American Psychiatric Association, 2000.
- Michalak EE, Tam EM, Manjunath CV et al. Generic and health-related quality of life in patients with seasonal and nonseasonal depression. Psychiatry Res 2004;128:245-51.
- Enns MW, Cox BJ, Levitt AJ et al. Personality and seasonal affective disorder. J Affect Disord 2006;93:35-42.
- Dam H, Jakobsen K, Møller E. Prevalence of winter depression in Denmark. Acta Psychiatr Scand 1998;97:1-4.
- Axelsson J, Stefansson JG, Magnusson A et al. Seasonal affective disorders: relevance of Icelandic and Icelandic-Canadian evidence to etiologic hypotheses. Can J Psychiatry 2002;47:153-8.
- Rohan KJ, Roeklein KA, Haaga DAF. Biological and psychological mechanisms of seasonal affective disorder: a review and integration. Curr Psychiatr Rev 2009;5:37-47.
- Molin J, Møllerup E, Bolwig T et al. The influence of climate on development of winter depression. J Affect Disord 1996;37:151-5.
- Kalbitzer J, Erritzoe D, Holst KK et al. Seasonal changes in brain serotonin transporter binding in short serotonin transporter linked polymorphic region-allele carriers but not in long-allele homozygotes. Biol Psychiatry 2010;67:1033-9.
- Roeklein KA, Rohan KJ, Duncan WC et al. A missense variant (P10L) of the melanopsin (OPN4) gene in seasonal affective disorder. J Affect Disord 2009;114:279-85.
- Wehr TA, Skwerer RG, Jacobsen FM. Eye versus skin phototherapy of seasonal affective disorder. Am J Psychiatry 1987;144:753-7.
- 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.
- [http://sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Ljusterapi\\_2007.pdf](http://sbu.se/upload/Publikationer/Content0/1/Ljusterapi_2007.pdf) (10. juni 2011).
- <http://www.nice.org.uk/nicemedia/live/12329/45888/45888.pdf> (10. juni 2011).
- [http://www.sst.dk/publ/Publ2007/PLAN/SFR/SST\\_Dep.rapport.pdf](http://www.sst.dk/publ/Publ2007/PLAN/SFR/SST_Dep.rapport.pdf) (10. juni 2011).
- Gagne AM, Levesque F, Gagne P et al. Impact of blue vs red light on retinal response of patients with seasonal affective disorder and healthy controls. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2011;35:227-31.
- Modell JG, Rosenthal NE, Harriett AE et al. Seasonal affective disorder and its prevention by anticipatory treatment with bupropion XL. Biol Psychiatry 2005;58:658-67.
- Rohan KJ, Roeklein KA, Lacy TJ et al. Winter depression recurrence one year after cognitive-behavioral therapy, light therapy, or combination treatment. Behav Ther 2009;40:225-38.

## Dopplerultralydskanning af abdomen

Kristoffer Lindskov Hansen<sup>1</sup>, Mads Møller Pedersen<sup>1,2</sup>, Jørgen Arendt Jensen<sup>2</sup> & Michael Bachmann Nielsen<sup>1</sup>

### KLINISK PROCEDURE

1) Radiologisk Klinik, Diagnostisk Center, Rigshospitalet  
2) Center for Fast Ultrasound Imaging, Institut for Elektroteknologi, Danmarks Tekniske Universitet

Ultralyd, der er blevet en integreret del af diagnostikken i mange forskellige specialer, kan bruges til at estimere blodets bevægelse ved Dopplerultralyd. I denne artikel gives en kort introduktion til teorien bag Dopplerultralyd med en gennemgang af de vigtigste parametre for, at sikker og korrekt Dopplerultralyddiagnostik opnås, samt eksempler på normalundersøgelser med Dopplerultralyd af forskellige kar i abdomen.

### MEDICINSK ULTRALYD

Ultralydundersøgelser foregår i sand tid, kræver ikke forberedelse, kan udføres hos alle patientgrupper og kan gentages uden forbehold. Lyd udsendt via en transducer passerer i patienten gennem de forskellige vævstyper og reflekteres som ekkoer ved hver vævs-overgang. Ekkoerne opsamles af transduceren, og skanneren producerer et gråtone- eller *brightness-mode* (B-mode)-billede, hvor ekkoernes styrke eller amplitude gengives med pixelværdi [1, 2]. Ultralyd karakteriseres med enheden hertz (1 Hz = 1 sving-

ning pr. sekund), og i medicinsk ultralyd arbejder man typisk med frekvenser på 2-15 MHz. Høj frekvens giver høj opløsning i ultralydbilledet, men samtidig en kompromitteret penetration. Derfor benyttes 7-15 MHz til undersøgelser af overfladiske strukturer og 2-7 MHz til dybereliggende strukturer [1, 2].

### VINKELAFHÆNGIGHED I DOPPLERULTRALYD

Ved udsendelse af kontinuert ultralyd som brugt i de første ultralydssystemer estimeres blodhastigheder ved frekvensændringer. Metoden har fået navn efter Dopplereffekten [1, 2], som beskriver, hvordan lyden ændrer frekvens, afhængigt af om lydilden og modtageren bevæger sig mod eller væk fra hinanden. Moderne systemer udsender pulseret ultralyd, og i disse systemer sammenlignes ekkoer fra to signaler, der er opsamlet lige efter hinanden. Har blodet flyttet sig, vil ekkoerne være forskudt, og dette kan omregnes til en hastighed. Selvom man i moderne pulserede systemer ikke direkte bruger Dopplereffekten til hastighedsestimering, kan forskydningen af ekkoer omreg-