

Behandling av depresjon med søvndeprivasjon og søvnfaseforskyvning

Toby Uche Mbamalu

Behandling av depresjon med søvndeprivasjon og søvnfaseforskyvning

Søvndeprivasjonsterapi kan lindre depresjon. Virkningen er kortvarig, men kan forlenges med søvnfaseforskyvning, lysterapi eller medikasjon.

Vi er vant til å tenke på søvnforstyrrelser som symptomer på mani og depresjon. Men det er økende empirisk støtte for at søvnforstyrrelser kan være en årsak til disse lidelsene, og at manipulasjon av søvn kan brukes som behandling (Wehr & Sack, 1987). Antidepressiv virkning av søvndeprivasjon ble første gang meldt om i 1959, men de første eksperimentelle forsøkene for å teste den kliniske effekten ble ikke utført før i 1970-årene. Tyskerne Pflug og Tolle demonstrerte i 1971 at en natt med total søvndeprivasjon (TSD) kan gi en dramatisk reduksjon i depressive symptomer innen 24 timer (Benedetti 2012).

Formålet med denne artikkelen er å gi en kort gjennomgang av rasjonalet bak søvndeprivasjonsterapi og å vise hvordan man kan gjennomføre et behandlingsopplegg basert på intervensjoner med søvndeprivasjon og søvnfaseforskyvning. Gjennom et litteratursøk fant jeg 47 studier som indikerer at søvndeprivasjon (SD) kan gi rask klinisk lindring innen 24 - 48 timer hos alvorlig deprimerte pasienter. Fem av disse studiene er oppsummert og presentert i tabell 1.

En natt med total søvndeprivasjon kan gi en dramatisk reduksjon i depressive symptomer innen 24 timer

Kronoterapi er et begrep som ofte brukes for å beskrive en kombinasjon av søvndeprivasjon, søvnfaseforskyvning, mørketerapi og lysterapi. Det er en terapimetode basert på en hypotese om at tidspunktet for når pasienten sovner og våkner, kan være en kritisk faktor i behandling av depresjon. Echizenya, Suda, Takeshima, Inomata og Shimizu (2012) konkluderer med at kronoterapi i form av søvndeprivasjon og søvnfaseforskyvning induserer rask forbedring av depressive symptomer hos medikamentresistente, alvorlig deprimerte pasienter. Meta-analyse av mange hundre deprimerte pasienter innenfor alle diagnostiske underkategorier viser en betydelig positiv respons dagen etter en natt med total søvndeprivasjon (Wirz-Justice og Hoofdaker, 1999). Hemmeter, Hemmeter-Spernal og Krieg (2010) hevder at søvndeprivasjon (SD) er en kraftig antidepressiv behandling som viser antidepressiv effekt innen noen timer og hos 40 - 60 % av deprimerte pasienter. Benedetti (2012) bemerker at kronoterapi har vist seg å være et effektivt klinisk instrument for behandling av depresjon i daglig klinisk praksis. Han hevder at den raske effekten og den nedsatte risikoen for at pasientene skal gå over til mani i forhold til hva tilgjengelige antidepressive legemidler kan vise til, gjør kronoterapi til et førstevalg for sykehusbehandling av bipolare pasienter som er I

den depressive fasen. Tilbakefallet kan imidlertid forebygges ved at søvndeprivasjon kombineres med stemningsstabiliserende legemidler, søvnfaseforskyvning eller lysterapi (Benedetti, 2012; Hoofdakker, 1999).

Tabell 1. Studier av søvndeprivasjonsintervensjoner mot depresjon og bipolar lidelse.

Forskere	År	Type studie	Metode	Resultat
Kallestad, H., Langsrud, K. & Hansen, B. (Norge)	2007	Oversiktsartikkel med kasus	En 24 år gammel mann med diagnosen bipolar lidelse, type II, aktuell depressiv episode, alvorlig uten psykotiske symptomer, ble innlagt i psykiatrisk akuttavdeling etter suicidforsøk. Mannen fikk behandling med en natts søvndeprivasjon og tre dagers søvnfaseforskyvning.	Dagen etter søvndeprivasjonen var han i merkbart bedre stemningsleie, han smilte, svarte på spørsmål uten latens, snakket mer og sa selv at han kunne tenke seg å være våken enda et døgn. Han hadde da 84 % reduksjon av de depressive symptomene målt med BDI-II.
Wu, J. C. (USA)	2009	Randomisert klinisk studie	49 pasienter med bipolar lidelse ble randomisert til kronoterapi (CAT). dvs. SD + lysterapi + SPA og til ren medikamentell behandling (MED). Resultatene ble vurdert ved hjelp av Hamilton Depression Rating Scale (HAM- D)	Innen 48 timer etter SD ble det observert en betydelig reduksjon i depresjonen blant CATpasientene versus MED- pasientene. Effekten varte i over syv uker.
Giedke, H. & Schwarzler, F. (Tyskland)	2002	Review	Forskerne vurderte 18 studier fra 1983 til 2002 på terapeutisk bruk av total (TSD) og delvis (PST) søvndeprivasjon i depresjonsbehandling.	TSD i en hel natt forbedrer de depressive symptomene i forbindelse med 40–60 % av behandlingene. TSD virker å gi bedre effekt enn PST.
Echizenya, M. Et al. (Japan)	2012	Ukontrollert klinisk studie	13 medikamentresistente pasienter med alvorlig depresjon ble behandlet med TSD etterfulgt av SPA (tre dager) og lysterapi (fem dager) Effektiviteten ble	Forskerne observerte betydelige forbedringer av de depressive symptomene. Åtte av tretten pasienter opprettet 50 % eller større endringer i

Forskere	År	Type studie	Metode	Resultat
Riemann, D. (Tyskland)	1999	Kontrollert klinisk studie	vurdert i en periode på tre uker ved hjelp av Hamilton Depression Rating Scale (HAMD), Zung Self-Rating Depression Scale (ZSDS), og Visual Analogue Scale (VAS). 40 alvorlig deprimerte pasienter som hadde vært uten psykoaktive medisiner i minst syv dager, og som tidligere hadde respondert på TSD, ble fordelt i henhold til såkalt <i>matched-pair design</i> til enten søvnfaseforskyvning (SPA. = tid i sengen kl. 17.00–24.00) eller søvnfaseforsinkelse (SPD. = tid i sengen kl. 02.00–07.00) med etterfølgende forskyvning av sovetiden hver dag.	HAM-D mens studien pågikk. 75 % av pasientene som fikk søvnfaseforskyvning (SPA). ble stabilisert uten tilbakefall over en periode på syv dager, mens bare 40 % av pasientene som fikk søvnfaseforsinkelse (SPD). ble stabilisert uten tilbakefall.

Aspekter ved søvndeprivasjon

Virkningsmekanismer av SD. Det finnes indikasjoner på at noe av den antidepressive effekten av søvndeprivasjon kan være resultat av REM-søvn-deprivasjon. Vogel et al. (1980) konkluderer med at selektiv deprivasjon av REM-søvn har antidepressiv virkning, mens selektiv deprivasjon av ikke-REM-søvn ikke har antidepressiv effekt. Landsness et al. (2011) hevder at det er sannsynlig at de antidepressive effektene av søvndeprivasjon skyldes «*slow wave homeostases*». Den nyeste forskningen, ved Hines et al. (2013), konkluderer med at «... *activation of the glial-dependent adenosine pathway contributes to antidepressive effects of sleep deprivation*».

Unipolar vs bipolar lidelse. Wirz-Justice og Van den Hoofdakker (1999) hevder at det finnes empirisk støtte for at bipolare deprimerte pasienter responderer bedre på SD enn unipolare pasienter med tilbakevendende depresjon. Ifølge Riemann, Voderholzer og Berger (2002) kan søvndeprivasjon kombinert med påfølgende søvnfaseforskyvning brukes til å behandle pasienter som er i den depressive fasen av bipolar lidelse. De hevder at risikoen for at pasientene skal gå over

til hypomania eller mani, ikke synes å være høyere enn når pasientene får typisk farmakologisk antidepressiv behandling.

Eksklusjonskriterier. Det bør nevnes at enkelte pasienter også opplever forverring etter SD. Søvndeprivasjon anbefales ikke til epileptikere på grunn av høy risiko for anfallsinduksjon (Ibrahim, et al., 2011). Videre er det ikke anbefalt til pasienter i den maniske fasen av bipolar lidelse, da det kan indusere mani. Søvndeprivasjon er heller ikke anbefalt til pasienter som sliter med narkotika- eller alkoholmisbruk.

Tabell 2. Søvnfaseforskyvning som behandlingsopplegg i en akutt- eller døgnavdeling.

	Sovetid	Vekketid
1. dag	19.00	02.00
2. dag	20.00	03.00
3. dag	21.00	04.00
4. dag	22.00	05.00
5. dag	23.00	06.00
6. dag	24.00	07.00
7. dag	01.00	08.00

Behandlingsopplegg

Behandlingsopplegget som er presentert under, illustrerer hvordan intervensjoner med søvndeprivasjon og søvnfaseforskyvning i en akutt- eller døgnavdeling kan legges opp. Det er utviklet av undertegnede, men ideen er hentet fra flere empiriske studier. Interesserte kan lese mer om søvndeprivasjon og behandlingsopplegget i Ibrahim et. al (2011), Kallestad, Langsrud og Hansen (2007), Wirz-Justice og Van den Hoofdakker (1999) og Benedetti (2012).

Omkring kl. 06.00 blir pasientens kliniske symptomer på depresjon vurdert ved hjelp av BDI-II. Dette er pasientens såkalte baseline BDI-II-score. Pasienten begynner på SD kl 07.00 og holder seg våken til kl 19.00 neste dag (36 timer). Samlet våkentid vil da være omtrent 36 timer. Ansatte på avdelingen observerer pasienten, og det er ikke tillatt å duppe av i perioden. Snacks, koffeinholdige drikker eller sigaretter er heller ikke tillatt under SD.

Pasientens depresjonssymptomer vurderes dagen etter søvndeprivasjonen. Positiv respons på SD er definert ved minst 40 % reduksjon av total BDI-II-score etter SD sammenlignet med baseline

BDI-IIscore. Det tar cirka syv dager å gjennomføre søvnfaseforskyvningen. Det første døgnet får pasienten bare lov til å sove fra kl. 19.00 til kl. 02.00, deretter blir sovetiden flyttet 1 time per døgnet. Dermed vil søvnfaseprotokollen se ut som i tabell 2.

Søvnfaseforskyvning er en søvntidsplan som pasienten må overholde strengt etter en natt med fullstendig søvndeprivasjon. Pasientens depressive symptomer vurderes ved hjelp av BDI-II hver dag gjennom hele perioden, etter 1 uke og etter 2 uker. Det er viktig å merke seg at BDI-II-skårer er beregnet uten søvnspørsmål siden pasienten har vært våken.

Konklusjon

Den store fordelen med søvndeprivasjon ved behandling av depresjon er den umiddelbare virkningen; den mest slående ulempen er tilbakefallet til depresjon hos de fleste av pasientene etter første natt med søvn. Tilbakefallet kan forebygges ved at søvndeprivasjon kombineres med søvnfaseforskyvning, lysterapi eller medikasjon. Det er fremdeles for lite forskning på og interesse for denne terapimetoden i Norge.

Referanser

- Benedetti, F. (2012). Antidepressant chronotherapeutics for bipolar depression. *Dialogues in Clinical Neuroscience*, 14(4), 401–411.
- Echizenya, M., Suda, H., Takeshima, M., Inomata, Y. & Shimizu, T. (2012). Total sleep deprivation followed by sleep phase advance and bright light therapy in drug-resistant mood disorders. *Journal of Affective Disorders*, 10, 362–368.
- Giedke, H. & Schwarzler, F. (2002). The therapeutic use of sleep deprivation in depression. *Sleep Medicine Reviews*, 6, 361–377.
- Hemmeter, U., Hemmeter-Spernal, J. & Krieg, J. (2010). Sleep deprivation in depression. *Expert Review of Neurotherapeutics* 10(7), 1101–1115.
- Hines, D. J., Schmitt, L. I., Hines, R. M., Moss, S. J. & Haydon, P. G. (2013). Antidepressant effects of sleep deprivation require astrocyte-dependent adenosine mediated signaling. *Translational Psychiatry*, 3, e212.
- Ibrahim, L., Duncan, W., Luckenbaugh, D., Yuan, P., Machado-Vieira, R. & Zarate, C. (2011). Rapid antidepressant changes with sleep deprivation in major depressive disorder are associated

- with changes in vascular endothelial growth factor (VEGF): A pilot study. *Brain Research Bulletin*, 86, 129–133.
- Kallestad, H., Langsrud, K. & Hansen, B. (2007). Søvndeprivasjon som antidepressiv behandling. *Tidsskrift for Den norske legeförening*, 10, 1360–1363.
- Riemann, D., Voderholzer, U. & Berger, M. (2002). Sleep and sleep-wake manipulations in bipolar depression. *Neuropsychobiology*, 45, 7–12.
- Riemann, D. (1999). How to preserve the antidepressive effect of sleep deprivation: A comparison of sleep phase advance and sleep phase delay. *European archives of psychiatry and clinical neuroscience*, 5, 231–237.
- Vogel, G. W. Vogel, C. & McAbee, R. S. (1980). Improvement of depression by REM sleep deprivation. *Archives of General Psychiatry*, 57, 247–253.
- Wehr, T. A. & Sack, D. A. (1987). Sleep disruption: a treatment for depression and a cause of mania. *Psychiatric annals*, 17(10), 654–656.
- Wirz-Justice, A. & Hoofdaker, R. (1999). Sleep deprivation in depression: what do we know, where do we go? *Biological Psychiatry*, 46, 445–453.
- Wu, J. C. (2009). Rapid and sustained antidepressant response with sleep deprivation and chronotherapy in bipolar disorder. *Biological Psychiatry*, 66, 298–301.