



Kronoterapeutisk behandling af affektive tilstande og søvnforstyrrelser på tværs af patientpopulationer

DPS årsmøde 2025 - symposium 14. marts 2025

Klaus Martiny

Dagens foredrag

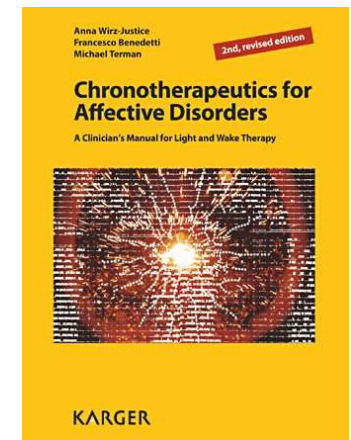
- Effekter af døgnrytmelys på et affektivt sengeafsnit - *speciallæge i psykiatri, professor Klaus Martiny*
- Effekter af døgnrytmelys på et neurologisk rehabiliteringsafsnit - *speciallæge i neurologi, ph.d., Anders Sode West*
- Effekter af CBT-I+kronoterapi i en transdiagnostisk patientpopulation - *cand cur, ph.d., Mette Kragh*
- Effekter af blå lys-blokering på bipolar lidelse - *speciallæge i psykiatri, ph.d., Helle Østergaard Madsen*

Hvorfor er kronoterapi vigtig?

- Antidepressiva har en del bivirkninger, tager lang tid om at virke og effekten er kun moderat
- En meget stor del af patienter med depression har residuale symptomer selv efter kombination af antidepressiv og psykoterapeutisk behandling.
- Kronoterapi fokuserer på at rette op på rytmeforstyrrelser og søvnforstyrrelser ved affektive sygdomme
- Kronoterapi repræsenterer således en ny klasse af behandlinger for affektive lidelser og insomni

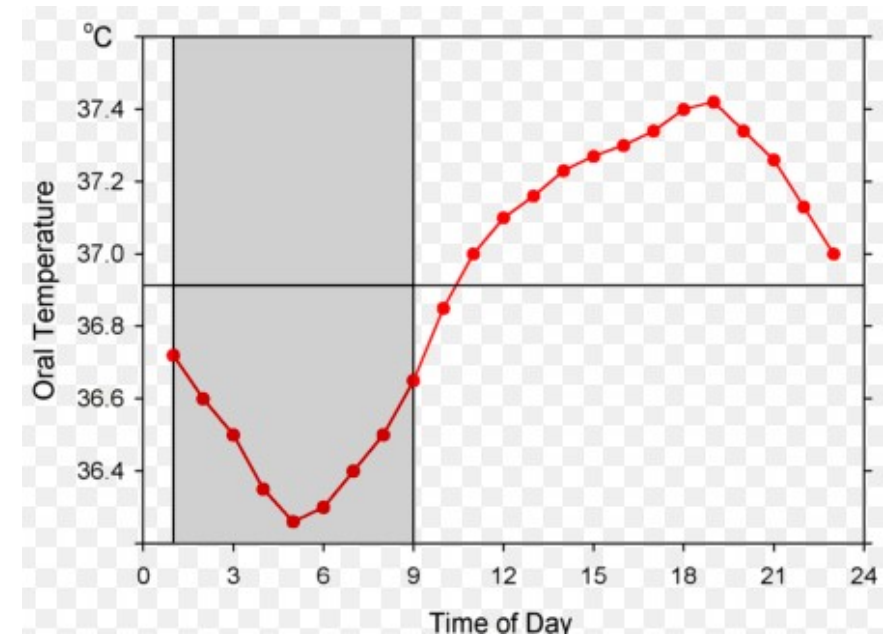
Eksempler på kronoterapeutiske behandlinger

- Blokering af blå lys ved hypomani/insomni (Helle) i tillæg til stemningsstabiliserende medicin
- CBTi kombineret med kronoterapi ved psykiatriske tilstande med insomni (Mette)
- Dynamisk lys bygget ind i afdelinger (Anders og Klaus)
- Søvn deprivation ("*wake therapy*")
- Avancering af søvnrytmen "*sleep phase advance*"
- Lysbehandling og daggry-simulator

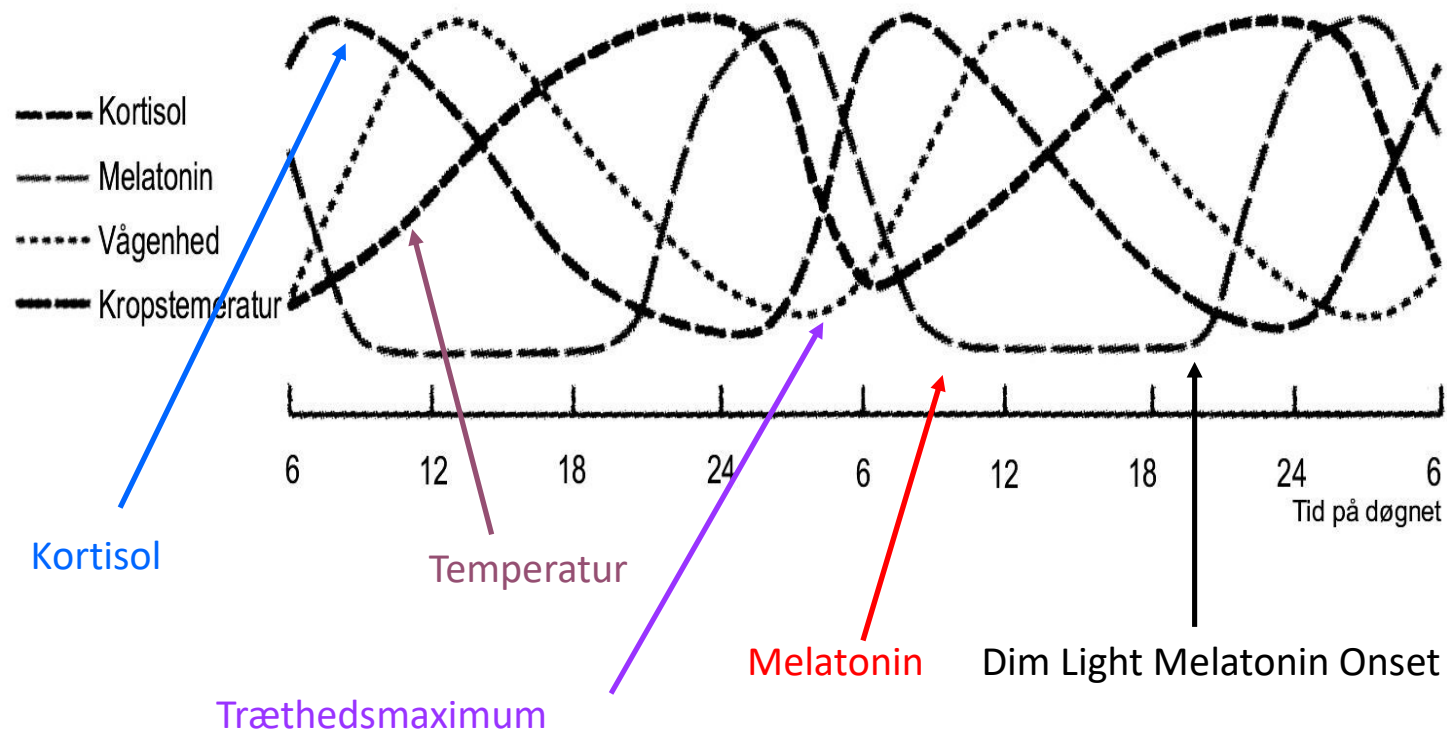




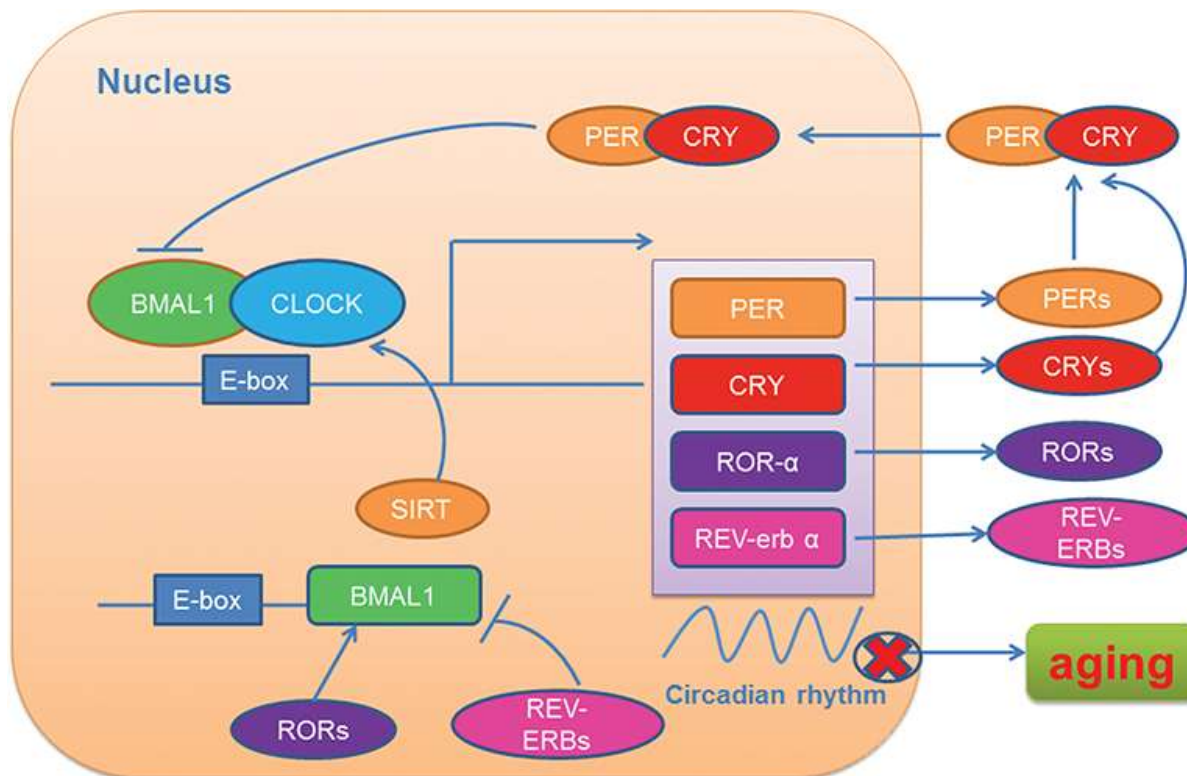
Jordens rotation og døgnrytmer



Døgnvariation i fysiologiske parametre



Opdagelsen af klokkegener



The Nobel Prize in Physiology or Medicine 2017



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Jeffrey C. Hall



© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Michael Rosbash

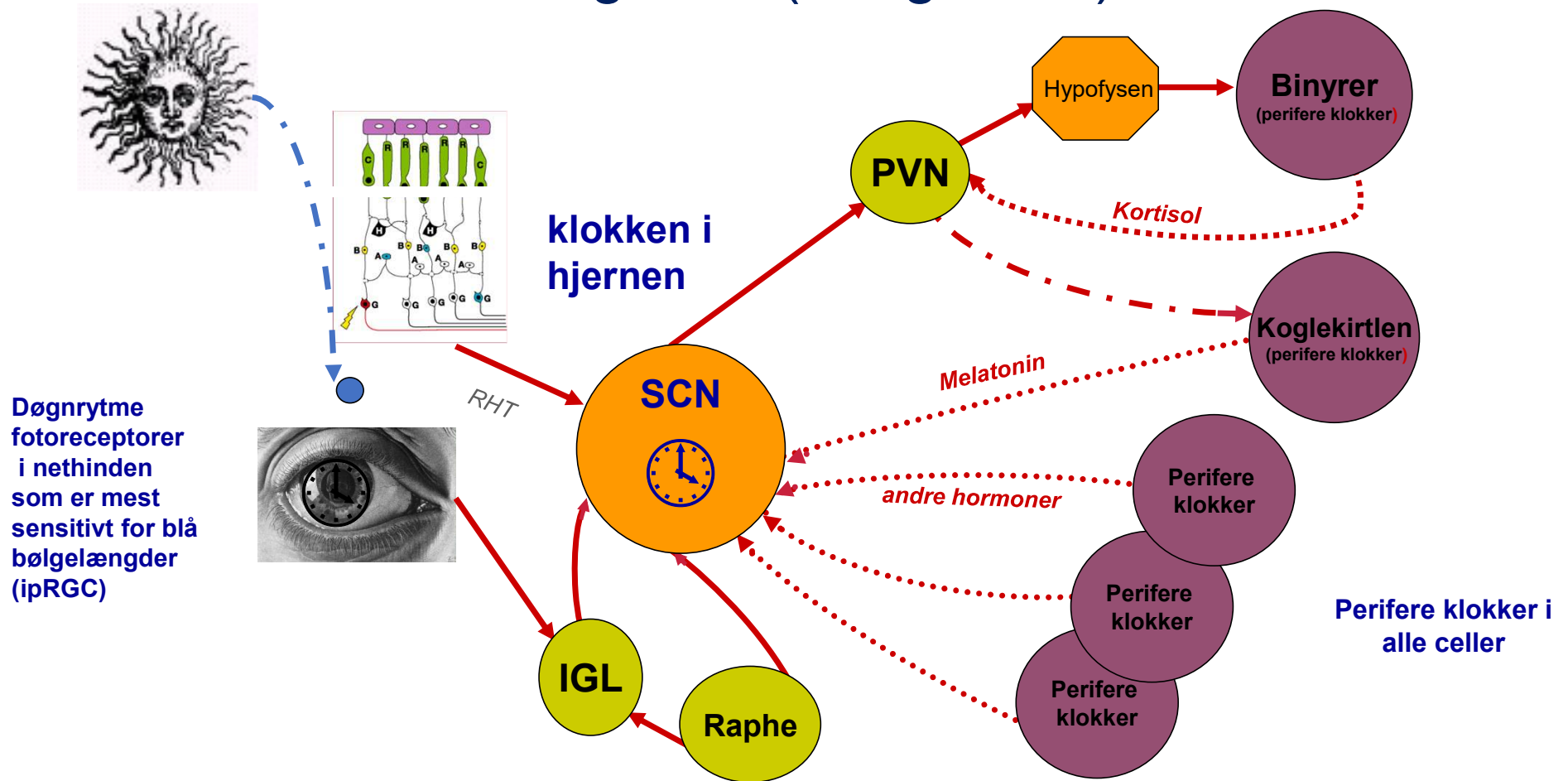


© Nobel Media AB. Photo: A. Mahmoud
Michael W. Young

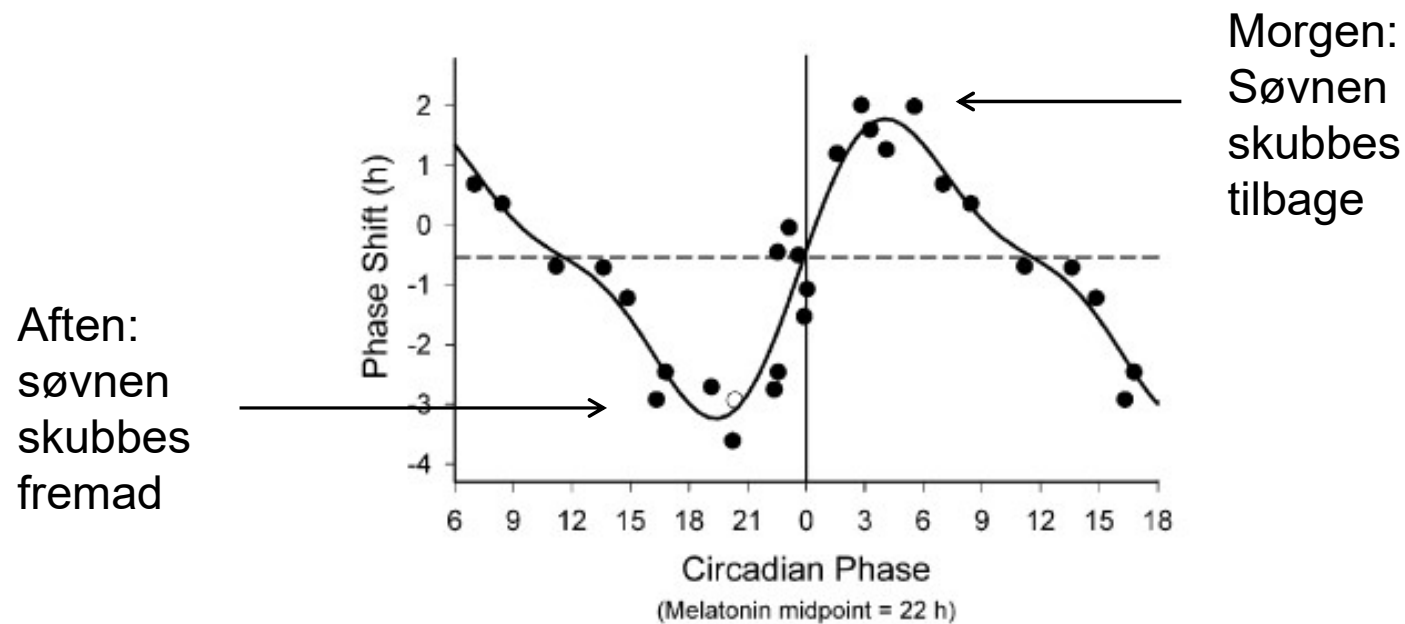
2017 Nobel prisen i medicin for opdagelse af den molekulære mekanisme som kontroller døgnrytmen:

Jeffrey C Hall, Michael Rosbash, Michael W Young

Døgnrytme systemet skal justeres via tidssignaler (Zeitgebers)



Lys regulerer døgnrytmen afhængig af tidspunktet på døgnet



From: Khalsa SB, Jewett ME, Cajochen C, Czeisler CA. A phase response curve to single bright light pulses in human subjects. J Physiol. 2003 Jun 15;549(Pt3):945-52.

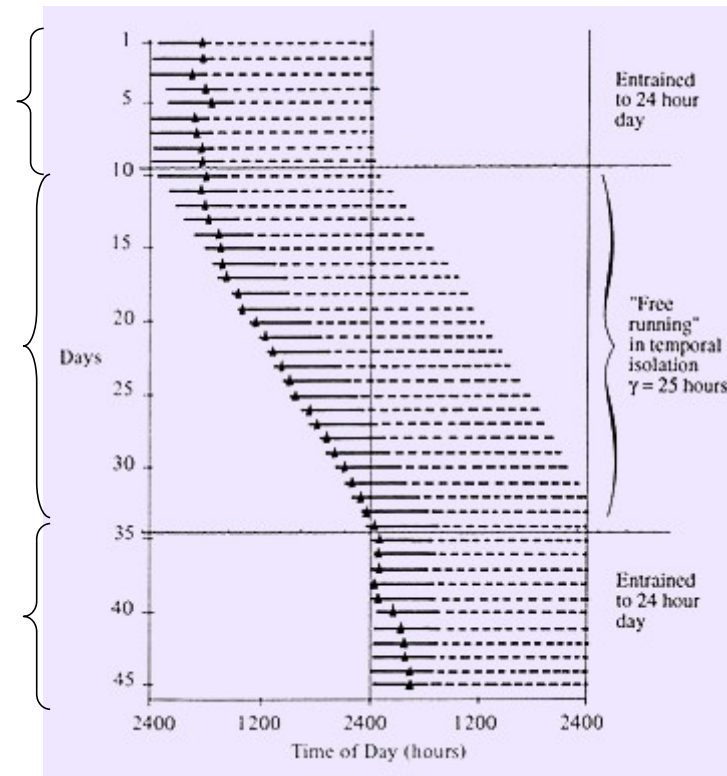
Hvordan stabiliserer lys døgnrytmen

Sorte linjer = Søvn, Stiplede linjer = Vågen; Triangler = Temperatur minimum

Normalt omgivende
lysmiljø

Isolation fra omgivende
lysmiljø

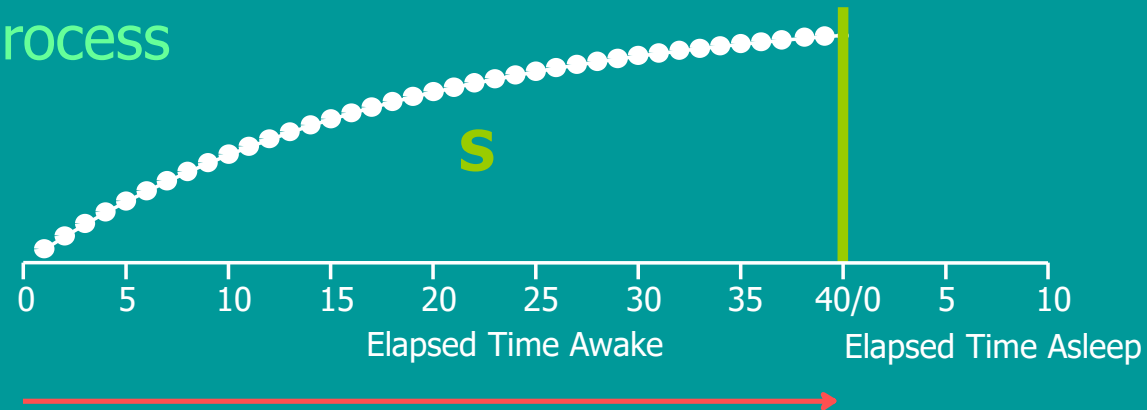
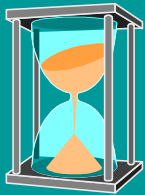
Normalt omgivende
lysmiljø



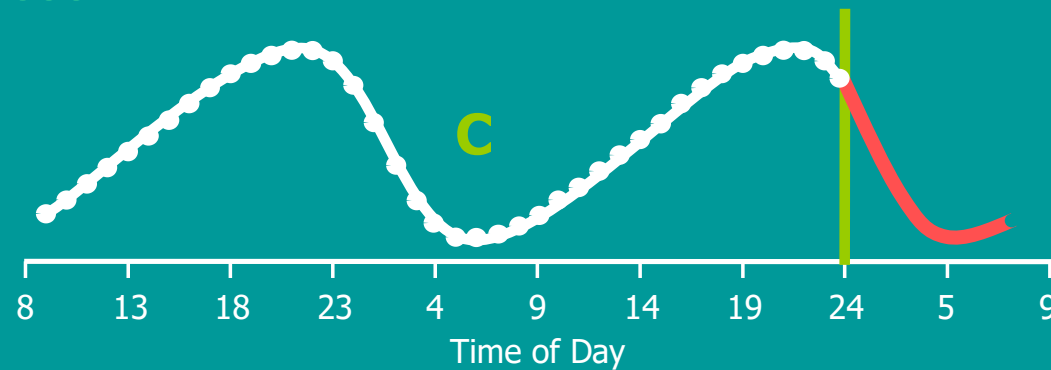
Figur med tilladelse fra Anna Wirz-Justice

Circadian and Homeostatic Regulating of Søvn

Homeostatic Process



Circadian Process



Modified from Borbély 1982

Udbytte af symposiet

- At opdage nye behandlingsmetoder som kan anvendes ved affektive tilstande
- Inspirere til at læse mere om emnet f.eks i:
 - Gottlieb JF et al. The chronotherapeutic treatment of bipolar disorders: A systematic review and practice recommendations from the ISBD task force on chronotherapy and chronobiology. *Bipolar Disord.* 2019 Dec;21(8):741-773. doi: 10.1111/bdi.12847. Epub 2019 Nov 22. PMID: 31609530.
 - Wirz-Justice, A., Benedetti, F. & Terman, M. (2013) *Chronotherapeutics for Affective Disorders : a Clinician's Manual for Light and Wake Therapy*, S. Karger, Basel
 - Wescott DL, Hasler BP, Foust JE, Roecklein KA. Circadian realignment and depressed mood: A systematic review. *Sleep Med Rev.* 2025 Feb;79:102022. doi: 10.1016/j.smr.2024.102022. Epub 2024 Nov 12. PMID: 39608218; PMCID: PMC11751730.



Dynamisk lys i en affektiv sengeafdeling

Klaus Martiny DPS årsmøde 2025

Interessekonflikter

- Ingen

Canadian Network for Mood and Anxiety Treatments (CANMAT) 2023 Update on Clinical Guidelines for Management of Major Depressive Disorder in Adults

Table 2.4. Summary Recommendations for Lifestyle Interventions.

Line of treatment	Lifestyle intervention	Level of evidence
First line	Supervised exercise (low to moderate intensity, for 30 to 40 min at a time, 3 to 4 times a week, for a minimum of 9 weeks) for MDE of mild severity.	
	Light therapy (10,000 lux white light for 30 min daily) for MDEs with seasonal (winter) pattern.	
Second line	Light therapy for mild severity nonseasonal MDE.	
	Adjunctive exercise for moderate severity MDE.	
	Adjunctive light therapy for moderate severity nonseasonal MDE.	
	Adjunctive sleep hygiene and CBT-I.	
Third line	Adjunctive healthy diet (varied diet with high content of fruit, vegetables, and fibre, and low content of saturated fat and carbohydrates).	
	Adjunctive Mediterranean diet.	
	Adjunctive sleep deprivation (wake therapy).	
Insufficient evidence	Probiotics.	n/a

 Level 1;  Level 2;  Level 3;  Level 4.

Note. MDE = major depressive episode CBT-I = cognitive-behavioural therapy for insomnia.

Betyder dagslys noget: længde af indlæggelse med depression

Architecture & Depression: more (day)light !

Duration of hospital stay

major depression: sunny rooms 16.9 days vs 19.5 days dull rooms

KM Beauchemin & P Hays (1996) J Affect Disord 40: 49-51

bipolar depression: east rooms 19.8 days vs 23.5 days west rooms

F Benedetti et al. (2001) J Aff Disord. 62:221-223

major depression: after lighting renovation 22.0 days vs 25.9 days before

J Staedt et al. Nervenheilkunde (2009) 28:223-226

MD, BD, dysthymia: new clinic (300% daylight) 11 days vs 14 days old

F Canellas et al. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci (2016) 266: 277-280

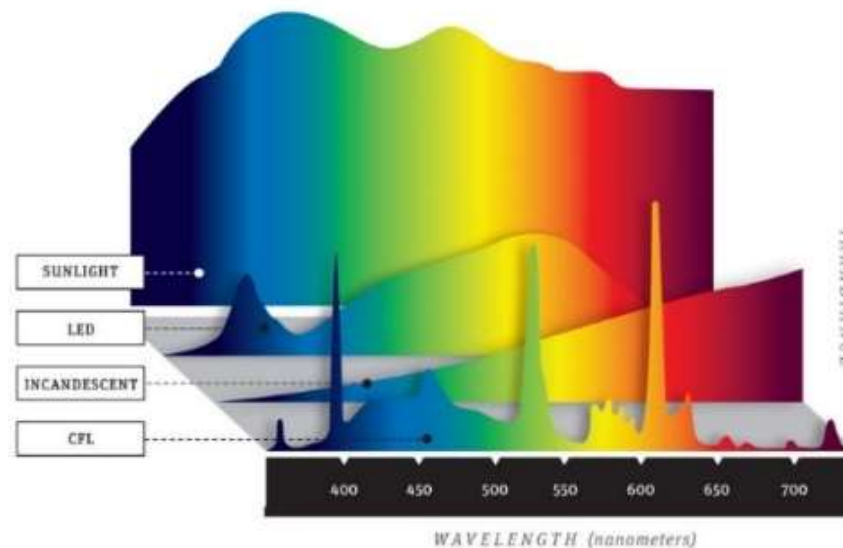
UP, BP: south-east rooms 29.2 days vs 58.8 days north-west rooms

K Gbryl et al. Neuropsychobiol (2016) 74: 193-201

Lys i rum er en blanding af elektrisk lys og dagslys med forskellig fordeling af bølgelængder

- Den spektrale fordeling i lys kan ikke ses med det blotte øje
- Men retinale receptorer og dermed det cirkadiane system er påvirkelige af forskellige sammensætninger af bølgelængder

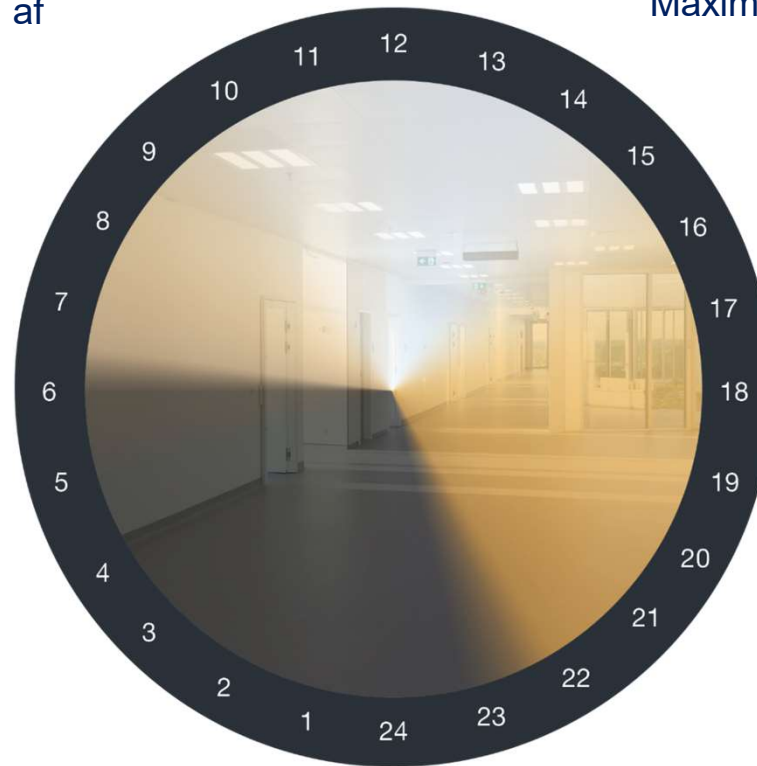
Lys spektrum fra forskellige lyskilder



Belysning kan nu gøres dynamisk tilpasset vores fysiologi

Lys med højere indhold af blå bølgelængder og stigende intensitet

Maximal intensitet



Nat med svagt
lys uden blå

Lys med lavt
indhold af blå
bølgelængder og
aftagende
intensitet

Efter aftale med Chromaviso A/S

Dynamisk lys på en affektiv sengeafdeling



Sengestuer med dynamisk lys tændt



Dynamisk LED lyspanel i sengestue og kontrol

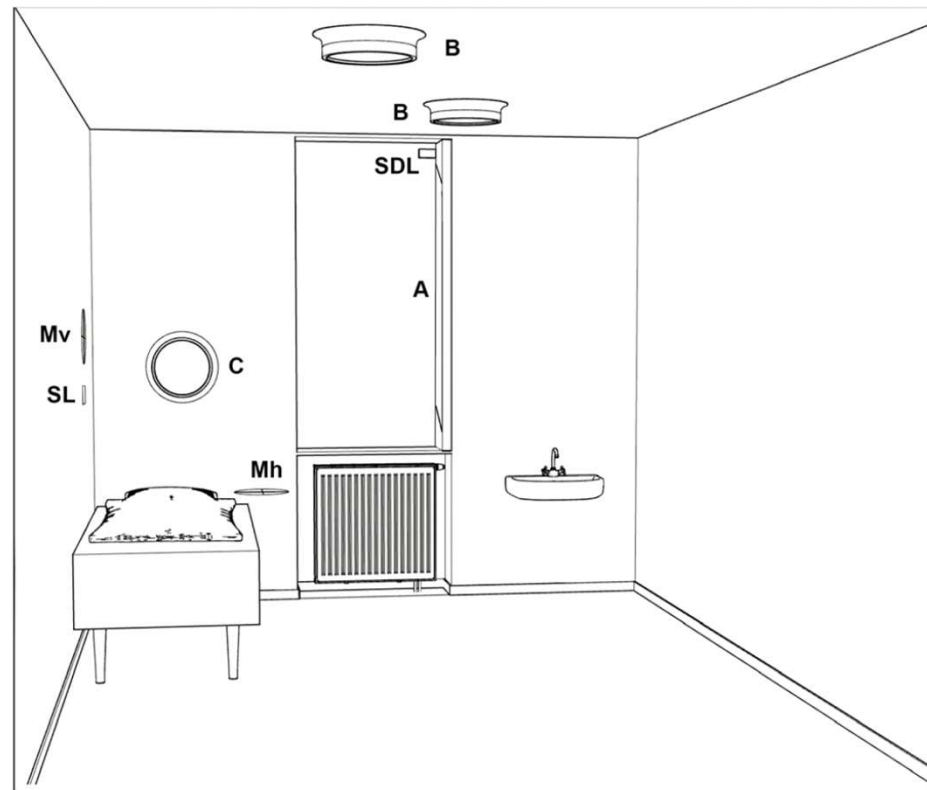
Room-Light studierne

- Room-Light I: Kohorte studie med indlæggelsestid i forhold til verdenshjørne
- Room-Light II: Feasibility studie med dynamisk lys på 4 sengestuer
- Room-Light III: Opførelse af 1:1 drejbar mockup af en sengestue på Ny Psykiatri Bispebjerg med dynamisk lys og lyssensorer
- Room-Light IV: Effekt studie med dynamisk lys i en sengeafdeling
- Room-Light V: afprøvning af lysscenario på Ny Psykiatri Bispebjerg

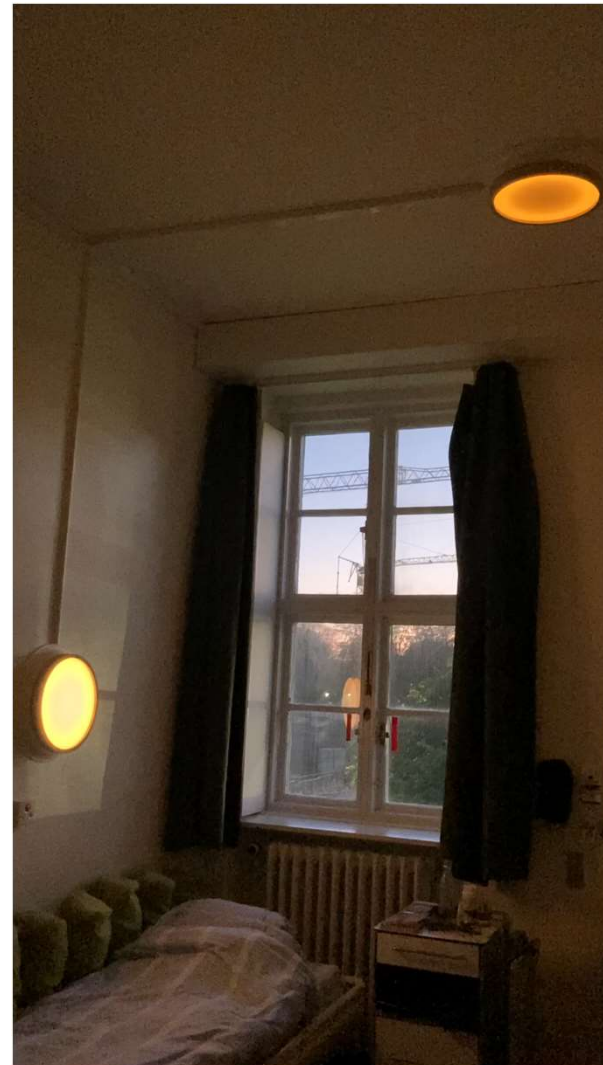
Room-Light IV: et effekt studie

- 10 rum på en affektiv sengeafdeling fik installeret et dynamisk lys system som erstattede den eksisterende belysning
- Det dynamiske lys system kunne fungere med en statisk eller en dynamisk indstilling
- Deltagerne blev randomiseret to standard eller dynamisk LED-lys på deres stue
- Deltagerne blev fulgt i 3 uge med et opfølgingsvurdering efter 6 måneder

Lys panel på sengestuerne i Room-Light IV studiet imiterer sollys

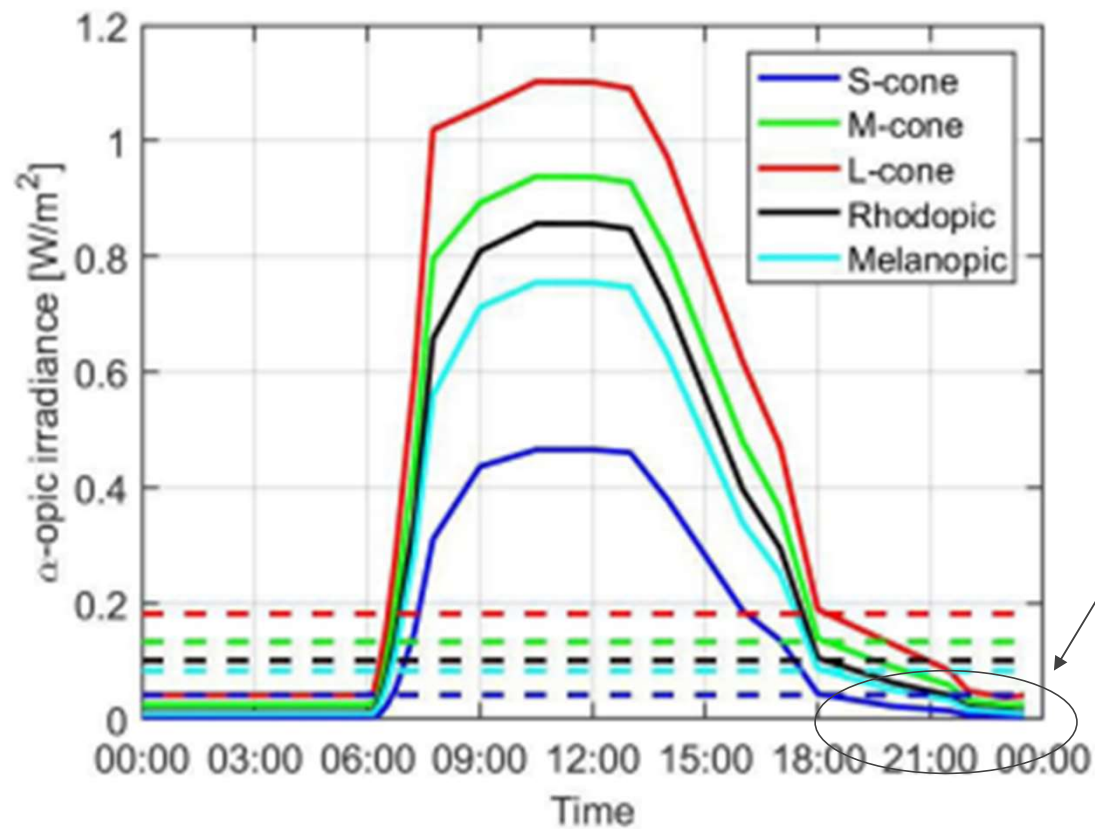


Video på 2
minutter der
viser 24-
timers
dynamisk lys



Dynamisk/Standard 24-timers lys målt i et senge rum på afdelingen med blindede vinduer (minus dagslys)

Optrukne linjer = Dynamisk lys, Stiplede linjer = Statisk lys



Søvnpræparering

Design for Room-Light IV studiet

- Randomiseret klinisk studie (RCT)
 - A: Standard statisk lys
 - B: Dynamisk lys
- Hver deltager blev fulgt i 3 uger med i alt 4 besøg med
- Vurderet med
 - Søvn dagbøger og depression ratings
 - Lys dagbøger til vurdering af lyskomfort
 - Selvmords vurdering (SIDAS)
 - Dagbog for brug af sengerum

Resultater I

- 60 patienter blev inkluderet, heraf 15 med bipolar lidelse
- 100 % blev vurderet ved afslutning
- Få bivirkninger, ingen hypomani eller mani ingen stigning i selvmordstanker, lyset vel tolereret
- Lyssystemet fungerede uden problemer

Resultater II

- Kvinder angav sig som signifikant mere lysfølsomme end mænd
- Bedre antidepressiv effekt for kvinder ved uge 3 og for hele gruppen ved 6 måneder på både HAM-D₁₇ og HAM-D₆ i den dynamiske gruppe
- Ved uge 3 sås signifikant længere søvn, færre opvågninger og bedre søvnkvalitet ved uge 3 i den dynamiske gruppe.
- Deltagerne foretrak det dynamiske lys ift det statiske lys

Konklusion

- Resultaterne tyder på en antidepressiv effekt af dynamisk lys
- Resultaterne tyder på en søvnforbedrende effekt af dynamisk lys
- Deltagerne foretrak dynamisk fremfor statisk lys
- Ingen alvorlige bivirkninger vedr. suicidalitet eller hypomani
- Lyssystemet fungerede upåklageligt

Perspektiv

- Ny Psykiatri Bispebjerg kører aktuelt med dynamisk lys baseret på dette studie
- Alle patienter er fulgt i 1 år med standard dynamisk lys og 1 år med det nye dynamiske system med dæmpet aftenlys. Journaldata skal indhentes og analyseres



ILLUSTRATION FRA KONKURRENCEFORSLAGET

Volf C, Corell DD, Hansen TS, Dubois JM, Zeng X, Baandrup L, Petersen PM, Martiny K. Effects of dim-evening lighting optimised for geographical orientation versus standard lighting on mental health: protocol paper for a quasiexperimental study in a psychiatric hospital. *BMJ Open*. 2024 Oct 10;14(10):e086658. doi: 10.1136/bmjopen-2024-086658. PMID: 39389598; PMCID: PMC11474832.