

Psykiatrisk Forskningsenhed

Leder: Prof. Dr. med. Per Bech

10.10.2007

Psykiatrisk Forskningsenhed
Regionscenter Nordsjælland
DK 3400 Hillerød

Årsrapport 2006

I 2006 har forskningsenheden fortsat sine kliniske aktiviteter inden for de følgende områder:

1. DUAG (Danish University Antidepressant Group)
2. Klinimetri
3. Stress og depression
4. Psykosomatik
5. Dosis-response relation med henblik på Treatment Resistant Depression (TRD)
6. Livskvalitet og compliance
7. Fysiske behandlingsmetoder ved terapiresistent depression
8. HoNOS (Health of the Nation Outcome Scales)

1. DUAG

Indkøringsfasen i DUAG-5 undersøgelsen "Langtidsbehandling af depressioner. En kontrolleret sammenligning af clomipramin, citalopram og placebo ved depressionsprofylakse" er ved at blive analyseret. Omkring 300 patienter er blevet inkluderet og fulgt i mindst 6 måneder med henblik på at indgå i den placebo-kontrollerede del af undersøgelsen, hvor citalopram bliver sammenlignet med clomipramin profylaktisk set.

DUAG-6 er en sammenligning af lamotrigen med litium ved bipolar lidelse og denne undersøgelse forventes afsluttet i løbet af 2007.

DUAG-7 vil blive en slags fortsættelse af disse profylaktiske undersøgelser ved at vise relapse-reventionen af antidepressiv medicin hos patienter, behandlet med ECT. Hillerød centret ved Klaus Martiny vil være hovedcenter i denne undersøgelse som vil være klar ultimo 2007.

2. Klinimetri

I 2006 blev publiceret en oversigtsartikel af rating scales ved depression ⁽¹⁾, hvori en self-rating udgave af Hamilton skalaen (HAM-D₆) blev vist. Vort samarbejde med universitetsafdelingen for psykiatri i Geneve, Schweiz omkring Bech-Rafaelsen's maniskala (MAS) blev publiceret ⁽²⁾. Resultatet viste, at MAS var klinimetrisk en bedre skala end Young's Maniskala (YMRS) ved måling af mani. Vi kunne demonstrere en signifikant sammenhæng mellem plasmakoncentration for olanzapin og maniscore for MAS, men ikke for YMRS (Spearman coefficient: - 0.74). Dette er i overensstemmelse med vort

ældre arbejde om sammenligning mellem plasmakoncentration af haloperidol og mani score reduktion på MAS, hvor Spearman coefficienten for kvinder var 0.76.

Vi fik publiceret normalværdierne for Symptom Checklist (SCL-90), som er blevet vor mest anvendte selv-rapporterede skala ved stress og affektive lidelser ⁽³⁾.

De dansksprogede udgaver af Major Depression Inventory (MDI) og HAM-D₆ blev publiceret af PsykiatriFonden ⁽⁴⁾.

Vi fik publiceret SCL-90 ⁽⁵⁾, Major Depression Inventory ⁽⁶⁾, HAM-D₁₇ ⁽⁷⁾, BPRS (Brief Psychiatric Rating Scale) ⁽⁸⁾ og Bech-Rafaelsen Mani og Melankoliskala ⁽⁹⁾.

I en stor undersøgelse, initieret og ledet af professor Lars V. Kessing, Rigshospitalet, kunne vi vise, at Beck Depression Inventory var klinimetrisk mere velegnet til unipolar depression end til bipolar depression ⁽¹⁰⁾.

3. Stress og depression

Samarbejdet med Bo Netterstrøm's Stressklinik på Nordsjællands Hospital er blevet yderligere konsolideret. Vi vurderer omkring halvdelen af de stressramte personer der bliver henvist til Stressklinikken. Resultatet af de første 60 patienter er opgjort og manuskriptet er indsendt til Ugeskrift for Læger.

4. Psykosomatik

Samarbejdet med Claus Sørensen på Odense Universitetshospital under ledelse af professor Torben Hagfelt og lektor Erik Friis-Hasché omkring depression hos patienter med myokardieinfarkt har resulteret i publikationen af 1-års opfølgningen ⁽¹¹⁾. Major Depression Inventory er blevet fundet valid som måleinstrument ved hjertepatienter med depression.

Vi har et samarbejde med Tina Elberling på Rigshospitalet under ledelse af professor Gunhild Waldemar omkring angst, depression og mani ved patienter med Grave's Disease (forhøjet stofskifte). Her anvendes Hamiltons Depressions- og Angstskala, såvel som Bech-Rafaelsen Maniskala (MAS).

I samarbejde med overlæge Mette Søndergaard, Amager Hospital og overlæge Grethe Andersen, Skejby viste vi, at lysbehandling i kombination med citalopram havde en større antidepressiv effekt ved post-stroke depression end citalopram kombineret med placebo lys intensitet ⁽¹²⁾.

5. Dosis-response undersøgelse med antidepressiv medicin

Ved patienter med terapieresistent depression er det typisk således, at omkring halvdelen, når de henvises til ambulatorier for affektive lidelser, er blevet behandlet med for lav dosis. Disse patienter kaldes nu pseudo-resistente, fordi de ikke har fået tilbudt den adækvate dosis antidepressiva. Dosis-respons undersøgelsen er derfor meget vigtige.

Vi har fået publiceret en undersøgelse med dosis-response af escitalopram (¹³). Vore klinimetricke undersøgelser har fokuseret på, at den adækvate måling af response kun kan ske ved brug af kerne-depressions-symptomerne, sådan som de forekommer i HAM-D₆ og MADRS₆.

En analyse af alle placebo-kontrollerede undersøgelser med escitalopram med fast dosis af enten 10 mg eller 20 mg dagligt viste (¹³), at 10 mg var sufficient for lettere grader af major depression. Imidlertid viste det sig, at 10 mg var insufficient for patienter med sværere grader af major depression, hvor til gengæld 20 mg var sufficient. Når patienter med lettere grader af major depression fik 20 mg, havde de en ringere effekt end de som fik 10 mg.

En analyse med HAM-D₆ på alle placebo-kontrollerede undersøgelser med duloxetine til patienter med lettere grader af major depression viste (¹⁴), at 60 mg var sufficient.

6. Livskvalitet og compliance

Sammenhæng mellem depression og livskvalitet ved skizofreni blev belyst i en meget vigtig artikel (¹⁵). Resultatet viste nemlig, at på samme måde som for normalbefolkningen var depression er valid indikator for nedsat livskvalitet for skizofrene patienter. Dette var et resultat af Vibeke Nørholms Ph.d-afhandling fra Forskningsenheden.

I en undersøgelse ledet af professor Lars V. Kessing, Rigshospitalet viste vi complianceprofilen ved den profylaktiske behandling af unipolare og bipolare patienter (^{16, 17, 18, 19}). Dette vigtige samarbejde er fortsat i en større spørgeskemaundersøgelse omkring opsporing også af selv de hypomane episoder ved den bipolare affektive lidelse.

7. Fysiske behandlingsmetoder ved terapi-resistent depression

Yderligere analyser af Klaus Martinys Ph.d-afhandling fra Forskningsenheden har vist, at følger man patienterne ud over de første 5 ugers akut-behandling med lys og sertralin, aftager den depressive effekt efter ophøret med lysbehandlingen (²⁰). Dette medfører, at vi rekommanderer, at fortsætte med lysbehandling i hele behandlingstiden ved en depressiv episode (vedligeholdelsesfasen)

Vi fik publiceret en oversigtsartikel om brug af lysbehandling ved depression co-morbid med demens (²¹).

Vort arbejde med Transcranial Magnetisk Stimulation (TMS) ved terapiresistent depression er netop blevet antaget til publikation i Pharmacopsychiatry. Vi viste, at aktiv TMS var mere effektivt end placebo-TMS hos terapiresistente depressive patienter i kombination med 20 mg escitalopram. Det betyder, at vi nu er parate til at tilbyde denne behandlingsform i vor klinik for affektive lidelser i regionen.

Forskningsenheden har i 2006 fortsat den kliniske undersøgelse af effekten af søvndeprivation (vågenterapi) i kombination med duloxetin. Studiet, kaldet Kronos, forventes afsluttet i 2008.

8. HoNOS

Vi fik i 2006 publiceret en analyse af 3400 patienter som siden 2000 har været indlagte på de psykiatriske afdelinger i Psykiatrisk Center Nordsjælland (²²). Vi kunne demonstrere, at HoNOS score giver en vigtig aktionsdiagnose som supplerer ICD-10's grundmorbus diagnose. Dobbeldiagnoser (misbrug + egentlig psykiatrisk lidelse) er hyppigere for bipolare patienter end for de skizofrene patienter. Ved udskrivningen er der størst reduktion af HoNOS score for de affektive lidelser. Vi benytter litium i omkring 2/3 af de bipolare patienters behandling, hvilket er i overensstemmelse med den videnskabelige evidens.

Det er hospitalspsykiatrien der er mest veludbygget til behandling med litium.

Referencer:

-
- ¹ Bech P. Rating scales in depression: limitations and pitfalls. *Dialogues Clin Neurosci* 2006;8(2):207-15.
 - ² Bech P, Gex-Fabry M, Aubry JM, Favre S, Bertschy G. Olanzapine plasma level in relation to antimanic effect in the acute therapy of manic states. *Nordic Journal of Psychiatry* 2006;60(2):181-2.
 - ³ Olsen LR, Mortensen EL, Bech P. Mental distress in the Danish general population. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113(6):477-84.
 - ⁴ Bech P. Livskvalitet Og Depression: Brugen Af Spørgeskemaer. I: Gerlach, J (red.) *Depression. Symptomer, årsager og behandling*. København: Psykiatrifondens Forlag, 2006; s. 89-101
 - ⁵ Olsen LR, Mortensen EL, Bech P: Symptom Checklist (SCL-90, SCL-90R og SCL-92) I Elsass P, Ivanouw J, Mortensen EL, Poulsen S, Rosenbaum B. (eds) *Assessmentmetoder*. København: Dansk Psykologisk Forlag 2006 pp 183-196.
 - ⁶ Bech P. Depressionsspørgeskemaer med særligt henblik på Major Depression Inventory (MDI) I Elsass P, Ivanouw J, Mortensen EL, Poulsen S, Rosenbaum B. (eds) *Assessmentmetoder*. København: Dansk Psykologisk Forlag 2006 pp 197-212.
 - ⁷ Bent-Hansen J, Bech P. Hamilton Depressionsskalaer (HAM-D) I Elsass P, Ivanouw J, Mortensen EL, Poulsen S, Rosenbaum B. (eds) *Assessmentmetoder*. København: Dansk Psykologisk Forlag 2006 pp 475-492
 - ⁸ Johansen AM. Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS) I Elsass P, Ivanouw J, Mortensen EL, Poulsen S, Rosenbaum B. (eds) *Assessmentmetoder*. København: Dansk Psykologisk Forlag 2006 pp 423-437
 - ⁹ Bech P. Bech-Rafaelsen Mani- og Melankoliskalaer (MAS og MES). I Elsass P, Ivanouw J, Mortensen EL, Poulsen S, Rosenbaum B. (eds) *Assessmentmetoder*. København: Dansk Psykologisk Forlag 2006 pp 493-500
 - ¹⁰ Bech P, Hansen HV, Kessing LV. The internalising and externalising dimensions of affective symptoms in depressed (unipolar) and bipolar patients. *Psychother Psychosom* 2006;75(6):362-9.

- ¹¹ Sorensen C, Brandes A, Hendricks O, Thrane J, Friis-Hasch E, Haghfelt T, Bech P. Depression assessed over 1-year survival in patients with myocardial infarction. *Acta Psychiatr Scand* 2006;113(4):290-7.
- ¹² Sondergaard MP, Jarden JO, Martiny K, Andersen G, Bech P. Dose response to adjunctive light therapy in citalopram-treated patients with post-stroke depression. A randomised, double-blind pilot study. *Psychother Psychosom* 2006;75(4):244-8.
- ¹³ Bech P, Andersen HF, Wade A. Effective dose of escitalopram in moderate versus severe DSM-IV major depression. *Pharmacopsychiatry* 2006;39(4):128-34.
- ¹⁴ Bech P, Kajdasz DK, Porsdal V. Dose-response relationship of duloxetine in placebo-controlled clinical trials in patients with major depressive disorder. *Psychopharmacology (Berl)* 2006;188(3):273-80.
- ¹⁵ Norholm V, Bech P. Quality of life in schizophrenic patients: Association with depressive symptoms. *Nordic Journal of Psychiatry* 2006;60(1):32-7.
- ¹⁶ Kessing LV, Hansen HV, Bech P. Attitudes and beliefs among patients treated with mood stabilizers. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006;2:8.
- ¹⁷ Kessing LV, Bech P. Screening og case finding-instrumenter for depression--resultater af et Cochrane-review. *Ugeskr Laeger* 2006 Oct 2;168(40):3412-5.
- ¹⁸ Kessing LV, Hansen HV, Ruggeri M, Bech P. Satisfaction with treatment among patients with depressive and bipolar disorders. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol* 2006;41(2):148-55.
- ¹⁹ Kessing LV, Hansen HV, Bech P. General health and well-being in outpatients with depressive and bipolar disorders. *Nordic Journal of Psychiatry* 2006;60(2):150-6.
- ²⁰ Martiny K, Lunde M, Undén M, Dam H, Bech P. The lack of sustained effect of bright light, after discontinuation, in non-seasonal major depression. *Psychol Med* 2006; 36: 1247-1252
- ²¹ Martiny K. Lysbehandling af søvn og adfærds forstyrrelser samt depression ved demens. Statusartikel på baggrund af Cochrane review: Light therapy for managing sleep, behaviour and mood disturbances in dementia. *Ugeskrift for Læger* 2006;168:1317-1320.
- ²² Bech P, Bille J, Waarst S, Wiese M, Borberg L, Treufeldt P, Kessing L. Validity of HoNOS in identifying frequently hospitalized patients with ICD-10 mental disorders. *Acta Psychiatr Scand* 2006 Jun;113(6):485-91.