




Predictie van respons Stagering en Profilering van depressie

Dr. Eric Ruhé, psychiater

Hoofd behandelzaken Stemnings- en Angststoornissen UCP
H.G.Ruhe@UMCG.NL





Casus 1




- U bent 2e lijns intaker
- 45-jarige getrouwde vrouw, geen kinderen
- Nu:
 - Eerste depressieve episode sinds 4 maanden
 - Werkproblemen (receptioniste; 3 dgn/week)
 - Anhedonie, slaap-problemen, 2kg G_d↓, eetlust ↓, passieve suicidale gedachten
 - Geen lichamelijke klachten, geen middelenmisbruik

Wat stelt u patiente voor?



- Behandelen of niet?
- Psychotherapie / famacotherapie?
- Hoe groot schat u de kans in dat deze patient opknapt?
- Weet u of ze dat ook echt doet?
- Hoe groot schat u de kans in dat deze patiente binnen 5 jaar opnieuw depressief wordt?

Casus 2



- U bent 2e lijns intaker
- 45-jarige getrouwde vrouw, geen kinderen
 - 3 eerdere depressieve episodes 2, 6 en 12 jaar geleden
 - 2x behandeld met paroxetine 20mg door HA,
 - Reageerde na 4 en 5 weken met een volledige remissie
 - Na respectievelijk 1 en 1.5 jaar gestopt
- Nu:
 - Vierde depressieve episode sinds 4 maanden
 - Werkproblemen (receptioniste; 3 dgn/week)
 - Anhedonie, slaap-problemen, 2kg G_d↓, eetlust ↓, passieve suicidale gedachten
 - Geen lichamelijke klachten, geen middelenmisbruik

Wat stelt u patiente voor?



- Behandelen of niet?
- Psychotherapie / famacotherapie?
- Hoe groot schat u de kans in dat deze patient opknapt?
- Weet u of ze dat ook echt doet?
- Hoe groot schat u de kans in dat deze patiente binnen 5 jaar opnieuw depressief wordt?

Epidemiologie van depressie behandeling

	Eénmalig	Recidiv.
PT of FT ? (Acute fase)	Even effectief	Even effectief PT: ↑ relapse preventie
Remissie ?	33%	33%
Recidivering in 5 jr	30-50%	50-80%

Spijker / Ruhe e.a. Handboek Depressieve Stoornissen 2008

'Depressie'

- Depressie is als begrip teveel omvattend en te weinig gedifferentieerd
- Beloop en ernst van 'depressie' is uiterst variabel maar eindigt *te vaak* recidiverend of chronisch
- Diagnose 'depressie' zegt niks over beloop
- 'Depressie' helpt niet bij keuze behandeling

≈ "U heeft kanker"

Stagering van depressie: U doet het waarschijnlijk al

- Onderscheid van ziekte o.b.v. beloopkenmerken
- **Stagering** ('Staging')
Onderscheiden van de *fase van ontwikkeling* van een ziekte

Stagering: verbeterd model voor MDD

Special Article
Psychotherapy and Psychosomatics
 Psychother Psychosom 2008;77:263-270
 DOI: 10.1159/000146003
 Published online June 19, 2008

Early Identification and Intervention in Depressive Disorders: Towards a Clinical Staging Model

S.E. Hetrick* A.G. Parker* I.B. Hickie^b R. Purcell* A.R. Yung* P.D. McGorry*

Hetrick et al. Psychother Psychosom 2008

Stagering van Unipolaire Depressie

Academische Zorg

Met stagering, zijn we er dan?

Keuze: "One size fits all??"
 - O.b.v. dokter – patient voorkeur
 "Trial-and-change" aanpak

Voorspelling van beloop bij depressie

- **Profilering** ('Profiling')
Het betrekken van *factoren* waarvan bekend is dat ze het *beloop*, of de *reactie op behandeling* kunnen voorspellen

Work in progress.....

Werk aan de winkel in het Noordelijk Netwerk !!

Predictoren van beloop

- Korte & Lange termijn beloop
 - Behandelrespons
 - Chroniciteit / recidivering
- Voor start behandeling
 - Klinische gegevens
 - Bloed
 - Neuropsychologische tests
 - Neuroimaging
- Kort na start behandeling
 - Verandering
 - Symptomatologie
 - Bloed parameters
 - Neuropsychologische tests
 - Neuroimaging

13

Respons op antidepressiva

- Na 6 weken bepalen of eerder??
 - Vaak doet men dit (veel) later
- 20% verbetering in 1^e 2 weken
 - <20% verbetering -> in 89% nonResp
- Subtiele verandering voorafgaand aan verbetering

Szegedi et al. J Clin Psychiatry 2009

Effecten treden vroeg op... maar we zien ze niet

Figure 2. Differences in depression symptom rating scale scores across time between groups treated with selective serotonin reuptake inhibitors and placebo. A, Best-fit model (logarithmically increasing treatment response) for the difference in standardized effect size between groups (placebo; n=2254 and selective serotonin reuptake inhibitor; n=2618). Dotted lines represent 95% confidence intervals. B, Weighted mean difference in scores using the Hamilton Depression Rating Scale (left) (n=1693-2423) and the Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale (right) (n=133-219). Error bars represent 95% confidence intervals.

Taylor e.a. Arch Gen Psychiatry 2006;63:1217-23

Effecten treden vroeg op... maar we zien ze niet

2^e:

- Negatieve biases bij emotie-processen zijn de kernproblemen van depressie
- Deze biases worden vroeg in de behandeling beïnvloed
 - voordat verandering van stemming optreedt
 - En spelen een belangrijke rol bij de latere verbetering van symptomen

Harmer e.a. Br J Psychiatry 2009;195:102-8

- MDD: n= 33; controles: 31
- Emotie-processing: gezichts-expressie herkenning (FERT), emotionele categorisatie & geheugen
- FERT 3 uur na 1^{ste} dosis

Effects of depression

Group	Recognition of happiness
Healthy controls	~46
Depressed patients	~37

Effects of acute reboxetine

Group	Recognition of happiness
Depressed: placebo	~37
Depressed: reboxetine	~48

Harmer e.a. Am J Psychiatry 2009;166:1178-84


Vroege veranderingen in bias zijn predictief voor latere veranderingen van symptomen

- Verbetering van herkenning van 'happy' na 2 weken antidepressiva voorspelde de klinische uitkomst na 6 weken

Tranter e.a. J Affect Disord 2009;118:87-93

Neuroimaging: Veranderingen in bias: amygdala respons op fear/happy stimuli

- MDD: n= 42; controles: 17
- MDD Random escitalopram / plac.
- fMRI 'covert faces' na 1 wk!!



(a) p= 0.009

(b) p= 0.001

Godlewski e.a. Psychol Med 2012;E-pub 25th April

Dokter krijg ik dit weer?



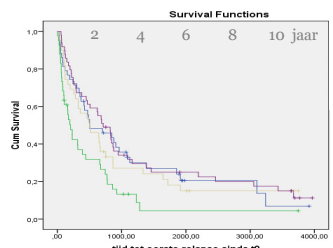

Profilering - beloop & respons behandeling -

Aantal recidieven

- DELTA-studie 1999/2001-heden
- AMC multicenter
 - 172 patiënten met recidiv. MDD
 - ≥ 2 episodien (SCID) in laatste 5 jaar
 - in remissie ≥10 wkn (HDRS <10)
 - random toewijzing aan:
 - Treatment 'as usual' (TAU)
 - TAU + groep PREVENTIEVE cognitieve therapie
 - metingen (SCID + HDRS):
 - 3 maanden (na de interventie)
 - Follow-up: 1, 2, 3, 5, 5.5 en 10 jaar

Bockting e.a. J Consult Clin Psychol 2005

Profilering - tijd tot terugval & eerdere episodien -



Log Rank, df=3, p .006

CT ≥ 4 (n=49)	713 d. (95%CI: 446-979)
CT, < 4 (n=39)	502 d. (95%CI: 39-964)
TAU, < 4 (n=43)	502 d. (95%CI: 150-853)
TAU, ≥ 4 (n=41)	205 d. (95%CI: 106-303)

Schene et al. In preparation

Profilering - eerdere MDD, restverschijnselen & LEIDS -

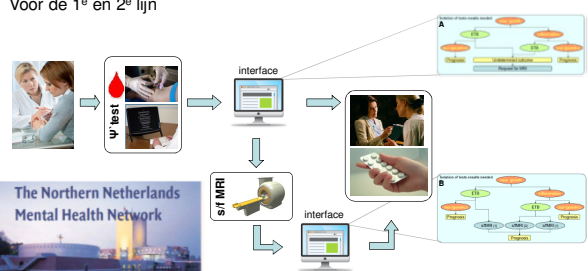
LEIDS score	Previous MDD's			
	2	3	4	5
10	0.184 (0.093-0.331)	0.203 (0.109-0.35)	0.239 (0.126-0.405)	0.272 (0.145-0.453)
30	0.299 (0.201-0.42)	0.326 (0.222-0.487)	0.378 (0.261-0.5)	0.415 (0.3-0.54)
50	0.447 (0.32-0.581)	0.478 (0.36-0.597)	0.529 (0.396-0.659)	0.579 (0.459-0.688)
70	0.605 (0.495-0.716)	0.634 (0.484-0.779)	0.681 (0.485-0.823)	0.718 (0.545-0.844)
90	0.774 (0.586-0.912)	0.797 (0.571-0.92)	0.828 (0.612-0.938)	0.866 (0.672-0.954)

LEIDS-score <40 VS ≥40 HR= 2.20 (1.16-4.16); p= 0.01
Gecorrigeerd voor: interventie (TAU/CGT+TAU), aantal eerdere episodien, restsymptomen)

Figueroa et al. In preparation

De toekomst van profilering

Voor de 1^e en 2^e lijn



The Northern Netherlands Mental Health Network

8/T MRI

84

