



NOTAT

Til: Sundhedsstyrelsen

Telefon 3864 0000
Direkte 3055 7226
Fax 3864 0007
Mail psykiatri@regionh.dk
Web www.psykiatri-regionh.dk

Dato: 1. december 2021

Revideret projektbeskrivelse vedr. DANSECT-projektet: *Forskningsprojekt vedr. bivirkninger relateret til elektrokonvulsiv terapi (ECT)*

- I det følgende beskrives de ændringer vi ønsker at implementere i det oprindelige projekt
- Vi mener, at projektet herefter er realisabelt, idet der tages hensyn til mulighederne for patientinklusion fra de Københavnske psykiatriske afdelinger samt fra de andre afdelinger projektet samarbejder med i Danmark
- Vi er overbeviste om, at projektet vil producere brugbare videnskabelige resultater
- Data fra den i afdelingen netop afsluttede MR-undersøgelse på 26 patienter kan desuden indgå i DANSECT-projektet
- Gennem opstart af et andet netop finansieret ph.d.-projekt (PRE-DICT), der skal dele patienter med DANSECT og hjælpe med at rekruttere patienter, opnås en vigtig synergieffekt
- Der vedlægges revideret tidsplan og revideret budget

Projektejer ved dette projekt anmoder Sundhedsstyrelsen om en revurdering af projektplan samt budget forbundet med DANSECT-projektet.

Anmodningen beror på forsinkelse som følge af Covid-19 pandemien, samt personalemæssige udskiftninger, som nævnt i tidligere skrivelser. Desuden har antallet af ECT-patienter fra de Københavnske psykiatriske afdelinger til Work Package 1 (WP1) været lavere end forudset, ligesom der er blevet henvist langt færre patienter fra samarbejdsafdelingerne i Odense, Aalborg, Slagelse og Vejle til Work Package 2 (WP2).

Da antallet af henviste patienter til WP2 langt fra er tilstrækkeligt, må dette materiale betragtes som udtalt selekteret, hvorfor det ikke vil være muligt at konkludere noget om hyppigheden af kognitive bivirkninger ud fra dette. På baggrund af dette ønskes ressourcerne fra WP2 reallokeret til den del af projektet, der indebærer MR-scanning og neuropsykologisk undersøgelse (WP1), hvorved de oprindelige projektformål stadig kan opfyldes. Det er dette, der er udgangspunktet for anmodningen.

Videnskabelig baggrund for projektet

ECT er en af de mest effektive behandlingsformer mod svære depressioner, som vi råder over i dag. Efter behandlingen oplever omkring 80% af patienterne en markant bedring i deres symptomer, og selvmordsrisikoen nedsættes betydeligt. Der er imidlertid stor frygt blandt patienter og visse læger for bivirkningerne ved behandlingen, specielt de kognitive funktionsnedsættelser.

Af disse er påvirkningen af den autobiografiske hukommelse (ABH) særligt ubehagelig og frygtet. Denne del af hukommelsen rummer de personlige erindringer fra vores liv og repræsenterer dermed en vigtig del af vores identitet. Samtidig er ABH også meget svær at måle, netop fordi den er personlig.

I projektets bruges der udover de almindelige standardiserede kognitive tests også AMI-SF, som er udviklet på Colombia University til måling af ABH. Det unikke ved DANSECT-projektet er, at disse tests kombineres med forskellige typer MR-scanninger, hvorved man kan belyse sammenhængen mellem kognitive problemer og hjernens struktur samt funktion målt med avanceret MR-teknik. Dette indgår i WP1.

Formålet med projektet er således

- At belyse hyppigheden af de forskellige kognitive bivirkninger, herunder deficits i ABH efter ECT og at karakterisere disse
- At finde prædiktorer, der kan forudsige effekt og bivirkninger af ECT vha. klinisk undersøgelse, MR-scanninger og neuropsykologiske tests
- At belyse om disse bivirkninger fortsat er tilstede et halvt år efter ECT-serien
- At belyse mulige strukturelle og funktionelle forandringer i hjernen forårsaget af ECT

Hver af disse bullets svarer til en forventelig videnskabelig publikation, ligesom der udarbejdes en slutrapport over resultaterne ved projektets afslutning.

Status på projektaktiviteten

WP1: Der har generelt været meget få patienter, der fik ECT hen over sommeren og meget få er blevet henvist. En del har derudover uheldigvis opfyldt vores eksklusionskriterier pga. fysiske sygdomme, svære psykiatriske symptomer eller kontraindikationer mod MR-scanning. Samlet set er 45 ECT-patienter på forskellige københavnske psykiatriske centre blevet informeret om projektet og adspurgt, om de ville indgå i WP1.

Der er pr. 01.12.2021 således inkluderet seks ECT-patienter, hvoraf samtlige har gennemført både baseline- og post-ECT-undersøgelse, fraset en enkelt dropout. Der er inkluderet fire kontrol-patienter, hvoraf alle har gennemført baseline-undersøgelsen, fraset en enkelt dropout. Heraf har to også gennemført

anden underøgelse, og dertil har den ene også allerede gennemført 6 måneders follow-up.

WP2: Pga. nedlukningen måtte de patienter, der oprindeligt var inkluderet til WP2 udgå igen, da de ikke kunne undersøges. Derefter er otte nye patienter inkluderet, hvoraf fire af dem er færdigtestet. Det går meget trægt med henvisninger fra de involverede hospitaler udenfor København, hvor vi havde forventet, at der ville være meget stor interesse for deltagelse fra patienternes side. Man må derfor frygte at populationen vil have et betydeligt bias og derfor være uegnet til at opfylde det oprindelige formål.

Samtidigt med indsatsen med at inkludere patienter til projektet er arbejdet med at skrive et videnskabeligt review med metaanalyser over den internationale litteratur vedr. kognitive bivirkninger efter ECT blevet påbegyndt. Et sådant arbejde med kvalitetsvurdering af de inkluderede artikler er ikke publiceret før. Arbejdet er kompliceret, bl.a. fordi en del vigtige oplysninger fra undersøgelserne ikke er beskrevet i publikationerne, og der har måttet rettes henvendelse til forfatterne af originalarbejderne. Forventningen er, at publikationen med eventuelle metaanalyser kan indgå i den endelige afrapportering fra projektet. Artiklen vil således være et vigtigt videnskabeligt bidrag til litteraturen vedr. påvirkning af den autobiografiske hukommelse i relation til ECT-behandling.

Revideret projektplan

Arbejdsbyrden har vist sig at være større end forudset. Særligt WP2 har været vanskelig at rekruttere til, fordi der trods forsikringer om det modsatte, er henvist meget få patienter fra de andre afdelinger i Danmark. Desuden fordrer denne del af projektet betydelig rejseaktivitet, da patienterne oftest ikke kan komme til Glostrup.

Af de ovenfor nævnte grunde er det derfor nødvendigt at reallokere ressourcerne i projektet, samt at forlænge projektets tidsperiode, jf. vedhæftet tidsplan.

I en tid hvor usædvanligt få patienter har fået ordineret ECT, er der blevet rekrutteret patienter til projektet i under 5 måneder, og resultatet deraf er at der i gennemsnit er inkluderet en patient om måneden til WP1, mod gennemsnitligt to patienter pr. måned til WP2.

Ved at fokusere på styrkelsen af WP1 er det forventningen ud fra de hidtige erfaringer, at der kan rekrutteres omkring to patienter om måneden til scanning og neuropsykologisk testning. Derved vil der kunne rekrutteres 25-35 ECT-patienter samt et tilsvarende antal kontrolpatienter og opfylde ovennævnte formål.

I den oprindelige projektplan var ambitionen et højere antal patienter inkluderet i perioden 2020 til 2022. På trods af dette vurderes det fortsat, at der vil komme relevant brugbar og publicerbar viden ud af projektet. Dette beror på følgende forhold:

1. Siden den oprindelige ansøgning blev indsendt, er der i afdelingen afsluttet en stor MR-undersøgelse af ECT-patienter med et design lignende aktuelle undersøgelser. Her er der inkluderet 26 patienter og denne undersøgelse har foreløbigt givet anledning til tre publicerede artikler i videnskabelige tidsskrifter og én forsvaret ph.d.-afhandling. Yderligere 2-3 publikationer er under udarbejdelse. Erfaringerne fra denne undersøgelse er, at påvirkningen af hjernen er så kraftig, så selv med dette relativt lille antal forsøgspersoner (som dog er stort set i international sammenhæng) kom der brugbare resultater.
2. Dette patientmateriale kan uden problemer slås sammen med materialet fra DANSECT, hvorved vi opnår et ganske enestående stort materiale vedr. MR-afvisninger i hjernen i forbindelse med ECT.
3. Dette materiale vil i anonymiseret form kunne indgå i det internationale samarbejde om ECT kaldet GEMRIC (The Global ECT-MRI Research Collaboration) beliggende i Bergen, hvorved vi vil få rådighed over et patientmateriale på flere hundrede patienter.
4. Der vil ydermere være en synergieffekt med PREDICT-projektet.

Se venligst vedlagte tidsplan.

Økonomi

Foruden denne bevilling er der opnået donationer på 0,5 mio. kr. til projektet. Derudover er der opnået donationer på næsten 3 mio. kr. til at starte det andet ph.d.-projekt, der skal køre sammen med DANSECT og som deler patienter med dette projekt (PREDICT). Disse midler er doneret af Region Hovedstadens Psykiatris forskningsfond og et par andre fonde. Den derved opnåede synergieffekt tilfører begge projekter stor videnskabelig værdi og øger gennemførligheden af DANSECT projektet væsentligt.

Se venligst vedlagte reviderede budget.

Venlig hilsen

Poul Videbech

Professor, overlæge, dr.med.