Psykiatri

DANSK PSYKIATRISK SELSKAB

Årsmøde 2022

Symposium:
Psykiatriske diagnoser og stress

Dorte Nordholm
Ulla Knorr
Hinuga Sandahl

Forskellige stress paradigmer

1. Fokus på stress-belastninger i omgivelserne.
2. Fokus på individets copingstrategier.
3. Fokus på personlighedens rolle.
4. Fokus på italesættelsen af stress – stress-diskursen.
5. **Fokus på psykofysiologi.**
6. Fokus på stress som udfordring og mulighed.

Ref: Naja Rod Nielsen og Tage Søndergård Kristensen, 2007, Sundhesstyrelsen: Stress i Danmark

Psykiatri

DANSK PSYKIATRISK SELSKAB

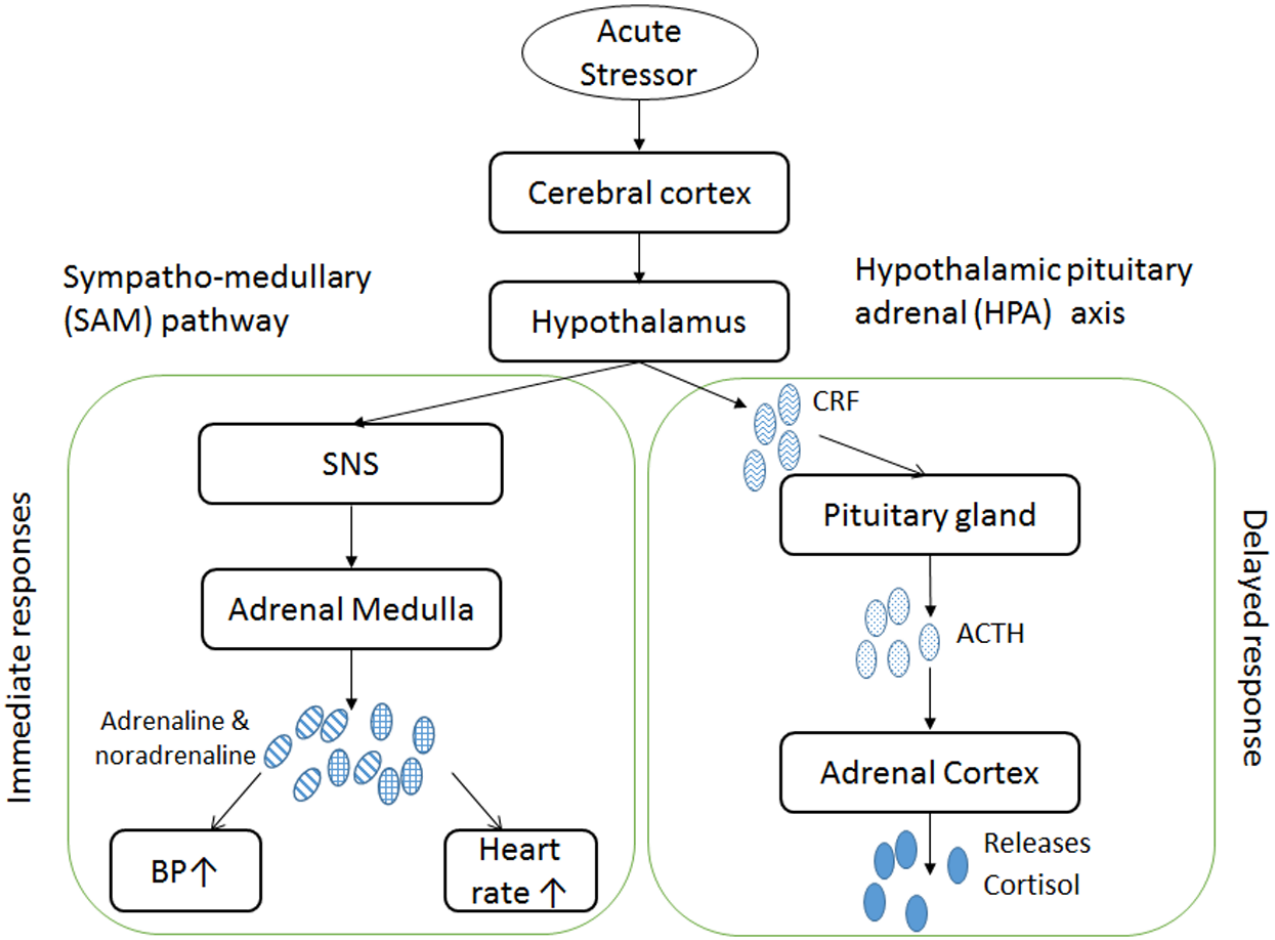
DPS Årsmøde 2022

Et longitudinelt studie af fysiologisk stress hos patienter i risiko for psykose (ultra high-risk individuals)

af Dorte Nordholm, phd.

Psykiatrisk Center København, Forskningsenheden CORE, Gentofte.
Psykiatrisk Center Nordsjælland, Akutmodtagelsen.

Baggrund: stress response

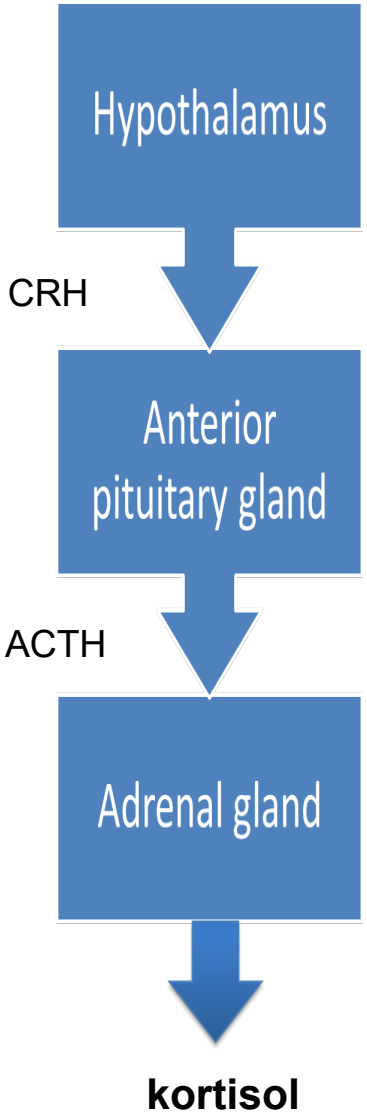


Antaun et al 2017, PLoS ONE

Stress, dopamin og glutamate

↑ Stress og kortisol → ↑ glutamat

↑ Glutamat → ↑ dopamin → psykose



REGION

Psykiatri

Baggrund

Contents lists available at ScienceDirect

Psychoneuroendocrinology

ELSEVIER

Multiple meas
schizophrenia

Dorte Nordholm[a,b]
Sanne Wulff[b,f], He
Patricia A. Zunsza

[a] Mental Health Centre Copenha
[b] Lundbeck Foundation Center f
Denmark
[c] Functional Imaging Unit, Depa

Schizophrenia Research
Volume 228, February 2021, Pages 621-623

ELSEVIER

Are attenuated positive symptoms and cortisol levels associated?

Dorte Nord[illegible] [a, b, c] [illegible] Carsten Hjorthøj [a, d] Valeria Mondelli [e, f] Kristine Krakauer [a, b] Lasse Randers [a, b], Paola [illegible]

Psychiatry Research 241 (2016) 201–206

[a] Cop
Cop
[b] Lun
Res

Contents lists available at ScienceDirect

Psychiatry Research

journal homepage: www.elsevier.com/locate/psychres

ELSEVIER

Systemic oxidative DNA and RNA damage are not increased during early phases of psychosis: A case control study

Dorte Nordholm [a,b,*], Henrik Enghusen Poulsen [c], Carsten Hjorthøj [a], Lasse Randers [a,b], Mette Ø. Nielsen [b,d], Sanne Wulff [b,d], Kristine Krakauer [a,b], Henrik Nørbak-Emig [b,d], Trine Henriksen [c], Birte Glenthøj [b,d], Merete Nordentoft [a]

[a] Mental Health Center Copenhagen, Copenhagen University Hospital, Denmark
[b] Lundbeck Foundation Center for Clinical Intervention and Neuropsychiatric Schizophrenia Research (CINS), Mental Health Center Glostrup, Copenhagen University Hospital, Denmark
[c] Laboratory of Clinical Pharmacology, Copenhagen University Hospital, Bispebjerg, Copenhagen, Denmark
[d] Center for Neuropsychiatric Schizophrenia Research (CNSR), Mental Health Center Glostrup, Copenhagen University Hospital, Denmark

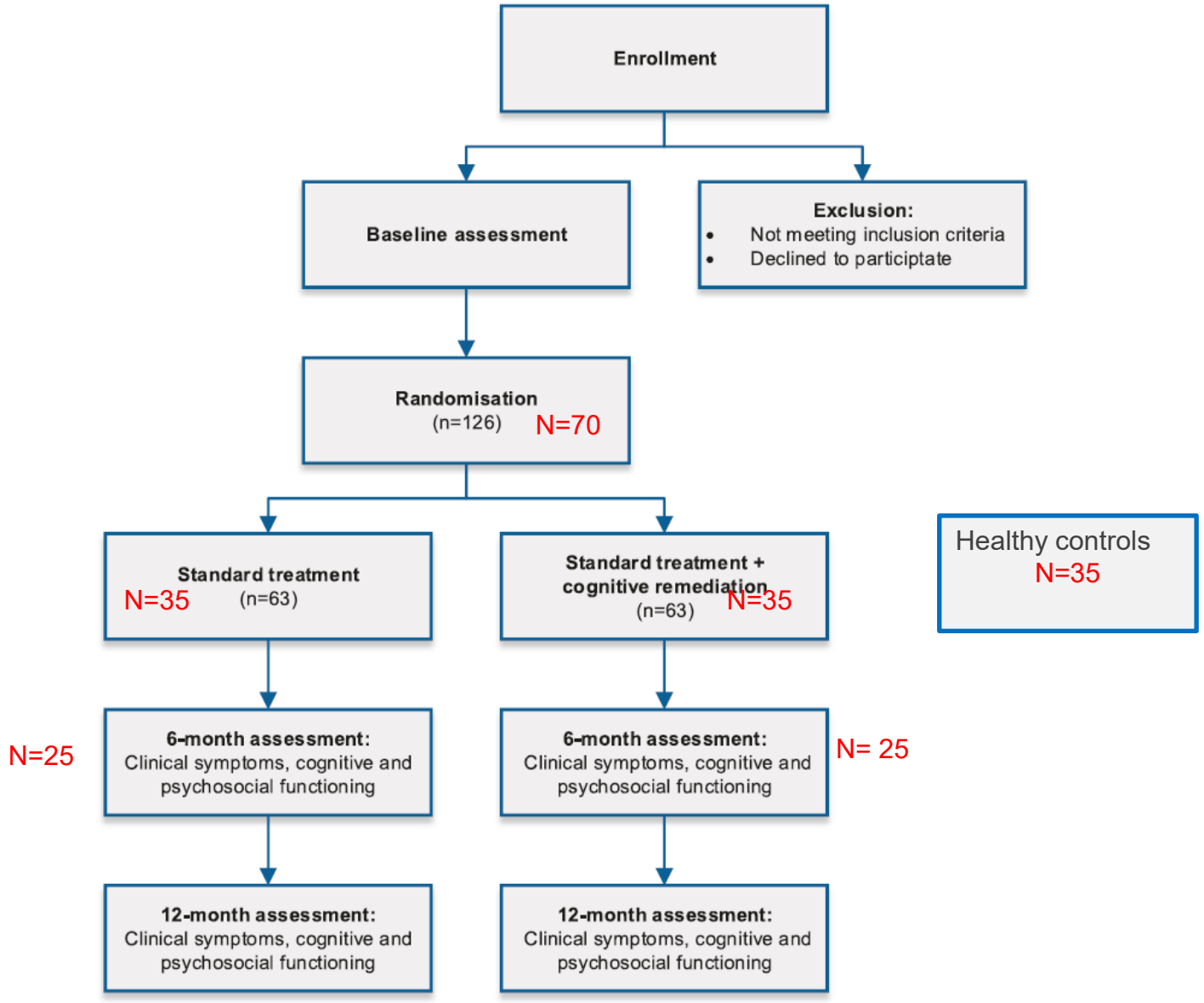
Hypoteser

- 1) Personer i risiko for at udvikle psykose (UHR individer) har højere fysiologisk stress niveau end raske.

- 2) *Psykosenære symptomer er associeret med højere niveau af fysiologisk stress- både ved baseline og ændring fra baseline til follow-up.*

Psykiatri

Metode FOCUS-Trial



Metode
Ultra-high-risk (UHR)

- **Inklusion (CAARMS[1]):**
  - Alder: 18-40 år

og

- **1: Attenuated psychotic symptoms /"afsvækkede psykotiske symptomer"**

eller

- **2: BLIPS/kortvarige psykotiske symptomer (< 1 uge)**

eller

- **3: Vulnerability group/skizotypi eller arvelighed.**

Funktionstab (>30%, minimum én måned), eller

Kronisk lavt funktionsniveau (SOFAS<50, > ét år)

[1]Yung et al, 2005, Austr. and NZ Jr of Psychiatry

Stress i Focus-trial

Baseline og 6 måneders opfølgning:

- Stress spørgeskema
  - RLE, PSS, CTQ
- Spytprøver (vågen, + 30, + 60 min og aften)
  - Kortisol
  - Alfa-amylase
- Acti-heart
  - Heart-rate-variability (hjertevariabiliteten) et døgn

Resultater

Kliniske og sociodemografiske karakteristika af UHR individerne og raske kontroller ved baseline.

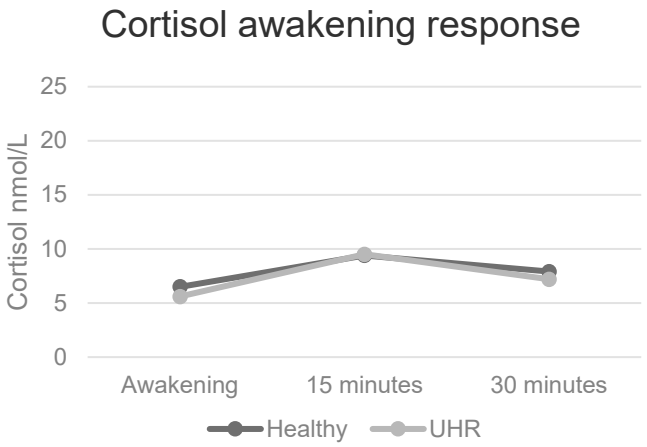
	Ultra high-risk individuals Mean (SD)	Healthy controls Mean (SD)	p-value
Age (N=72/36)	23.8 (2.6)	23.9 (4.5)	0.922
Males/females/total	42/30/72	17/19/36	0.310
Functioning			
PSP (N=72/36)	56.96 (10.5)	87.4 (5.8)	**<0.001**
SOFAS (N=72/36)	53.49 (9.7)	87.4 (6.7)	**<0.001**
CAARMS scores N=72/36			
Total-CAARMS	49.5 (15.7)	0.06 (1.4)	**<0.001**
Medication N=70/36			
Use of antipsychotics (yes/no)	23/47	0/36	**<0.001**
Use of antidepressants (yes/no)	20/50	0/36	**<0.001**
Use of antipsychotics and Antidepressants (yes/no)	11/59	0/36	**0.015**

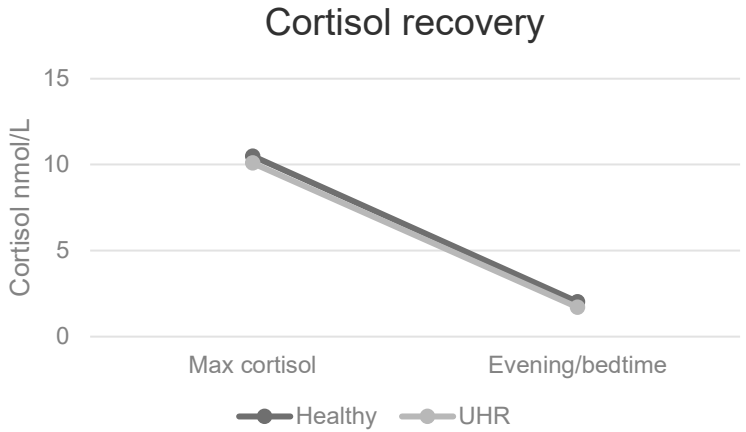
Resultater

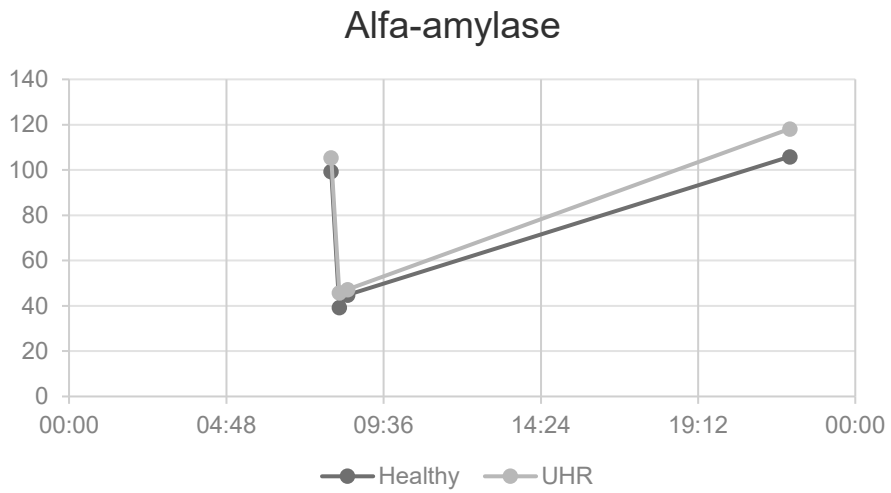
Stress spørgeskemaer (baseline): UHR vs. raske

	Healthy (N=36)	UHR (N=67)	P<0.05	Range on scale
Perceived stress (PSS)	19.1 (SD 6.2)	32.4 (SD 6.2)	**0.022**	10 to 50
Life events (LE)	0.6 (SD 1.0)	1.3 (SD 1.5)	**<0.001**	0 to 12
Childhood Trauma (CTQ)	34.4 (SD 6.4)	50.2 (SD 15.8)	**<0.001**	28 to 140

Baseline resultater







Resultater

Biologiske stress markører hos ultra high-risk individer og raske kontroller ved baseline.

	N= UHR/ controls	UHR Mean (SD)	Controls Mean (SD)	Estimate	95 % Confidence limits of the estimate (lower to upper)	p-value
Cortisol						
AUCi	61/33	156.8 (210.3)	122.3 (200.3)	34.4	-54.3 to 123.2	0.443
Cortisol evening	71/34	1.7 (1.1)	2.0 (1.5)	-0.32	-0.86 to 0.21	0.232
Cortisol recovery	71/34	8.6 (5.8)	8.5 (4.2)	0.18	-2.0 to 2.4	0.880
Alpha-amylase						
At awakening	63/34	106.8 (80.6)	101.0 (78.4)	5.8	-27.9 to 39.6	0.732
30 min after awakening	69/36	48.0 (31.2)	38.3 (25.2)	9.6	-2.3 to 21.6	0.113
60 min after awakening	70/35	45.6 (28.6)	45.2 (24.3)	0.40	-10.8 to 11.6	0.944
After 8 pm	71/35	116.5 (63.7)	105.9 (72.0)	10.6	-16.6 to 37.9	0.442
HRV during sleep						
RR mean	53/22	908.9 (125.9)	1019.0 (158.4)	-110.1	-178.9 to -41.4	**0.002**
LN mean p total	53/22	7.2 (0.87)	7.5 (0.72)	-0.31	-0.73 to 0.11	0.142
LN mean p LF	53/22	5.8(0.96)	6.0 (0.80)	-0.28	-0.74 to 0.19	0.242
LN mean p HF	53/22	5.6 (1.1)	6.2 (0.67)	-0.56	-1.1 to -0.07	0.025
HRV before awakening						
RR mean	37/17	1004.5 (162.4)	1103.9 (187.1)	-99.4	-199.6 to 0.74	**0.052**
LN mean p total	37/18	7.8 (0.98)	80.4 (306.8)	-72.5	-172.7 to 27.6	0.152
LN mean LF/HF	37/18	0.23 (1.3)	0.45 (2.1)	-0.22	-1.1 to 0.69	0.624
LN mean p LF	37/18	6.3 (1.0)	6.1 (1.9)	0.21	-0.56 to 0.98	0.584
LN mean p HF	37/18	6.3 (1.1)	6.5 (0.91)	-0.24	-0.85 to 0.38	0.442

Resultater

Heart-rate-variability under søvn blandt UHR individer, der ikke modtager/modtager medicin (antidepressiva/antipsykotika) og raske kontroller.

HRV		N	Mean (SD)	Estimate	95% Confidence limits (estimate)	p-value
HRV during sleep						
RR mean p	UHR-no med.	27	964.4 (105.5)	-54.6	-127.9 to 18.8	0.142
	UHR- med	26	851.2 (120.8)	-167.8	-241.8 to -93.9	**<.0001**
	HC	22	1019.0 (158.4)			
LN mean p total	UHR-no med.	27	7.5 (0.55)	0.02	-0.43 to 0.47	0.924
	UHR- med	26	6.9 (1.0)	-0.66	-1.1 to -0.21	**0.005**
	HC	22	7.5 (0.72)			
LN mean LF/HF	UHR-no med.	27	-0.05 (0.85)	0.09	-0.38 to 0.55	0.717
	UHR- med	26	0.37 (0.84)	0.50	0.04 to 0.97	**0.035**
	HC	22	-0.13 (0.72)			
LN mean p LF	UHR-no med.	27	6.0 (0.70)	-0.003	-0.52 to 0.51	0.990
	UHR- med	26	5.5 (1.1)	-0.56	-1.1 to -0.04	**0.035**
	HC	22	6.0 (0.80)			
LN mean p HF	UHR-no med.	27	6.1 (0.78)	-0.09	-0.60 to 0.42	0.734
	UHR- med	26	5.1 (1.1)	-1.1	-1.6 to -0.55	**<0.001**
	HC	22	6.2 (0.67)			

Resultater

Korrelation mellem ændring i total-CAARMS og ændringen i HRV (6 mdr minus baseline).

Change in the variable from baseline to six months HRV during sleep	Mean change (SD) N=26	Correlation coefficient	Significance P<0.05
Total-CAARMS	-16.21 (17.57)	1	-
RR mean p	-30.28 (150.83)	-0.48	**0.039**
LN mean p total	-0.24 (0.88)	-0.79	**<0.001**
LN mean p LF	-0.20 (1.03)	-0.78	**<0.001**
LN mean p HF	-0.20 (1.34)	-0.71	**0.001**

Baseline: Ingen association mellem CAARMS og HRV ved baseline

Justering for medicin ændrer det ikke.

Begrænsninger

Målinger over kun enkelt dag

Missing data for HRV

Længere follow-up, psykose eller ej?

Konklusion

- *1) Personer i risiko for at udvikle psykose (UHR individer) har højere fysiologisk stress-niveau end raske.*
  - Der var ingen forskelle mellem UHR og raske for kortisol og alfa-amylase.
  - Der var nogle forskelle i HRV mellem raske og UHR, men dette skyldes formentlig medicin.

- *2) Psykosenære symptomer er associeret med højere niveau af fysiologisk stress- både ved baseline og ændring fra baseline til follow-up.*
  - Der var ingen associationer ved baseline mellem psykosenære symptomer og fysiologisk stress niveau.
  - Der var association mellem stigende stress niveau (HRV faldt) og stigende psykosenære symptomer.

Psykiatri

Tak!

Psykiatri

Det Nationale Forskningscenter for Arbejdsmiljø

Carsten Hjorthøj
Christina Wenneberg
Louise Birkedal Glenthøj
Merete Nordentoft
Tina Dam

Anne Helene Garde
Jesper Kristiansen
Marie Aarrebo Jensen

Med støtte fra
TrygFonden