

Denna första text gäller hela symposiet.

Depression - inte en enda sjukdom, men flera!

Christina Spjut Moderator Affektivt centrum, Norra Stockholms psykiatri

Lars Häggström Överläkare Psykiatriska kliniken, Halmstad

Hans Ågren Professor sahlgrenska akademien

Mikael Landén Docent Affektivt centrum, Norra Stockholms psykiatri

Bakgrund

Depression uppfattas ofta som en enda homogen sjukdom.

Depressionsjukdomarna är i själva verket en grupp sjukdomar med olika sjukdomsbild och olika slag av mätbara störningar och patologiska förändringar.

Sammanfattning

Symposiet kommer att beskriva: olika transmittorer och neuropsykiatrins roll vid depression, subdiagnostikens roll för klassificering av depression och depressioner bortom DSM - bipolära och andra depressioner.

Föredrag nr. 1.

Transmittorer och neuropsykiatri vid depression

Lars Häggström Överläkare Psykiatriska kliniken, Halmstad

Bakgrund

Från 1950-alet och framåt har fokus på den biologiska depressionsforskningen legat på neurotransmittorer. Förhoppningen att finna den rätta monoaminen och farmakologiskt påverka den, var en viktig drivkraft för forskningen och för utvecklandet av antidepressiva läkemedel. Upptäckten att tricykliska läkemedel (TCA) påverkar återupptaget av serotonin och noradrenalin gjorde att utvecklingen kom att fokuseras på dessa aminer, med de olika SSRI molekyler som följd. I dag vet vi att dessa teorier inte räckte fullt ut. Ca 40% svarar inte fullt ut (remission) på behandling med SSRI preparat och kanske är detta ett av våra stora folkhälsoproblem med tanke på de hjärndysfunktioner som "oläkt" depression kan ge upphov till.

Resultat

Dopamin blev – vid sidan om serotonin och noradrenalin – den "glömda" aminen. Detta trots att det tidigt fanns studier och fallrapporter på den positiva antidepressiva effekten av dopamin-agonistisk behandling vid depression. Dopamin har sannolikt sin främsta antidepressiva effekt vid sk. "atypiska symtom" som apati, trötthet, ökat sömnbehov, olust och koncentrationsbesvär. Den neuropsykiatriska forskningen har också lärt oss att titta bortanför neurotransmittorer och förstå sambanden mellan affektiva sjukdomar och de funktionsstörningar som kan uppstå då de inte behandlas till remission. De bansystem – neurocircuits – som främst är påverkade vid depression kommer att beskrivas samt den kliniska innebörden av dessa störningar. Nyligen har neurologen Helene Mayberg

presenterat en teori där ett specifikt område i anteriora cinguli anses ha särskild betydelse för utvecklandet av svåra depressionssymtom, inte sällan med sk. atypiska inslag. Hur detta kan påverka våra behandlingsval kommer att diskuteras.

Sammanfattning

Är det dags att tänka om? Är det verkligen vetenskap att hävda att alla skall ha SSRI som förstahandsval?

Föredrag nr 2.

Typ och grad av depression — kan subdiagnostik leda valet av behandling?

Hans Ågren Professor Hans Ågren, Sahlgrenska akademien, Institutionen för neurovetenskap och fysiologi, Sektionen för psykiatri och neurokemi, Sahlgrenska universitetssjukhuset Östra

Bakgrund

Tricykliska antidepressiva (TCA) och sk irreversibla monoaminoxidashämmare (MAOI) utvecklades mot slutet av 1950-talet som effektiva läkemedel vid depression. De har vad gäller klinisk effektivitet inte blivit slagna av nyare generationers läkemedel. TCA och MAOI kom att användas framför allt på de svårast sjuka patienterna på grund av toxicitet och besvärande biverkningar. Redan på 1970-talet beskrevs att MAOI hade bäst effekt på patienter med hög grad av ångest — både för patienter med atypiska depressioner med separationsångest och omvända symtom (hyperfagi och hypersomni), och för patienter med social fobi.

Resultat

Dagens SSRI- och SNRI-preparats relativt benigna biverkningsprofil har tillåtit användning också på patienter med lätta till medelsvåra depressioner. Indikationer utöver depression har kunnat vidgas. Det är klarlagt att effektstorleken vid jämförelser mot placebo ökar ju allvarligare depressionen är vid behandlingens inledning. Djupa, 'melankoliska' depressioner svarar allra bäst i jämförelse med placebo. Mellan TCA och SSRI/SNRI föreligger ingen övertygande effektskillnad. Bipolär depression behandlas idag bättre med atypiska neuroleptika och andra stämningsstabilisatorer än med antidepressiva.

Sammanfattning

I en nära framtid kan subdiagnostik av depression som siktar mot mål som atypiska symtom, ångest, psykotiska symtom, asteni/trötthet, anamnestic bipolaritet, dygns- och årstidsrytmik, neurologisk komorbiditet, kortisolpåslag och -bortfall, depressionsdjup — och möjligen patientens kön — komma att leda riktade farmakologiska behandlingsval. Detta kan begränsa enskilda läkemedels användbarhet och minska marknadsandelar.

Föredrag nr. 3.

Depressioner bortom DSM – om bipolära och andra depressioner
Mikael Landén Docent Affektivt centrum, Norra Stockholms psykiatri

Bakgrund

I det amerikanska klassifikationssystemet för psykiatriska sjukdomar, DSM, finns blott en typ av depression: egentlig depression. Depressionsskov har samma definition i diagnosmanualen vare sig de utgör skov i en manodepressiv sjukdom eller inte. Men mycket tyder dock på att depressioner vid bipolär sjukdom har särskilda karaktäristika. För det första är det vanligt med ett säsongsbundet förlopp. Depression är särskilt vanligt på höst och vinter medan manierna debuterar under vår och sommar. För det andra är det vanligare med psykotiska depressioner, speciellt bland tonåringar och yngre vuxna. Till sist har en betydande andel av de ickepsykotiska bipolära depressionerna omvända vegetativa drag, dvs hypersomni och hyperfagi med viktökning. Även om konstruktet atypiska depressioner utvecklats oberoende av det uni/bipolära konstruktet kallar vi dessa symptom för atypiska, se ovan. Till sist skall det nämnas att det vi kallar agiterad depression ofta bättre förstås som ett blandat skov, dvs en samtidig förekomst av depressiva och maniska symptom, och alltså ofta är en manifestation av bipolär sjukdom.

Sammanfattning

Det kliniska budskapet är att psykotiska, atypiska, säsongsbundna och agiterade depressioner skall utgöra väckarklocka för bipolär sjukdom och få oss att ytterligare penetrera anamnesen med avseende på uppvarvningstillstånd och hereditet för bipolär sjukdom. Detta är viktigt därför att denna grupp ofta reagerar ogynnsamt på antidepressiv medicinering och ofta behöver stämningsstabiliserande behandling. Även om DSM bjuder viss möjlighet till underdiagnostik av depressionsskov har det höjts röster för att denna är otillräcklig. Innan begreppet egentlig depression slog igenom fanns en tradition att skilja på psykogena depressioner som avsåg nedstämdhet med grund i livsomständigheter, och endogena depressioner som man menade uppstod utan yttre orsak. Slängde vi ut barnet med badvattnet när vi övergav denna indelning?