

Missa inte depression hos ungdomar i kris

I Läkartidningen 3/93 varnar Inger Berggren för serotoninåterupptagshämmare till ungdomar i kris. Givetvis skall dessa medel användas endast på medicinska indikationer, men vid osäker diagnos har jag svårt att se något hinder för att pröva ett sådant preparat för att få en diagnos ex juvantibus.

I själva verket är det inte ovanligt att ungdomar som under årtal gått i samtalsbehandling visar sig ha en egentlig depression, och en sådan diagnostisk miss är allvarlig, betydligt allvarligare än om ett antidepressivum ges en gång för mycket. Ett par exempel får illustrera vad som kan uppnås när förtvivlade föräldrar till ungdomar som gått i resultatlös psykoterapi äntligen lyckas få en psykiatrisk bedömning till stånd.

Fallbeskrivning

Fall 1 är en kvinnlig gymnast, 18. Hon har gått hos tre psykologer i tur och ordning, utan förbättring. Vid psykiatrisk undersökning framkom koncentrationsstörning, och humöret låg konstant under det normala. En depression kunde konstateras, och adekvat farmakon insattes. Patienten berättade emellertid i skolan vad hon ordinerats, och tre lärare övertalade henne då att avsluta den just påbörjade behandlingen.

Under jullovet frigjorde patienten sig från lärarnas inflytande och återupptog behandlingen. Efter fyra veckor var patienten frisk. Det hon förut uppfattade som problem i relation till föräldrarna ansåg hon nu vara något helt normalt. Vid terminsslutet höjde hon sitt medelbetyg med nästan en hel poäng i den 5-gradiga skalan.

Fall 2 är en yngling, 21. Student vid 19, efter ett års arbete reste han till Fjärran Östern på ett år. Härunder kom han att äta en hallucinogen svamp, förlorade kontakten med omvärlden några dagar, trodde han skulle dö. Sedan dess ångestfylld, med accentuerad periodvis, kunde inte utträta något, gick på samtalsbehandling hos psykiater och psykolog parallellt, ingen effekt.

Vid kontakt med eklektiskt inriktad psykiater framkom att patienten hade svårt att koncentrera sig, han orkade inget,

**Max 400 ord
i korrespondensspalten!**

Till »korrespondens» välkomnas korta inlägg (högst 400 ord plus, om nödvändigt, ett fåtal referenser), i två exemplar och med dubbelt radavstånd.

Eftersom korrespondensspalten är ett mått på läsarnas intresse för tidningen vill vi även fortsättningsvis värna om denna avdelning, som har högt läsvärde. Genom att varje insändarskribent fattar sig kort kan vi bereda plats för fler och publicera snabbare.

Redaktionen förbehåller sig rätten att rubricera och förkorta inlägg. För att påskynda publiceringen sänds normalt inget korrektur till författaren.

vilde inget; det gick lite lättare på kvällen. Han åltade den övergivenhet han känt under uppväxten. Patienten befanns ha en depression. Fadern var av vårdideologiska skäl motståndare till den farmakologiska behandling som patienten fick förslag om, men modern stödde den, och patienten kunde med mild övertalning fås att pröva. På sex veckor blev han helt återställd. Han hade nu bl a ett adekvat förhållande till uppväxten och kunde påbörja de tidigare uppskjutna universitetsstudierna.

Ergo, missa inte depressioner hos ungdomar i kris (och inte hos vuxna heller för den delen), och se till att adekvat terapi sätts in.

Sune Nyström
professor, Göteborg

Depression av betablockare – ett undantag

Artikeln »Depression av betablockare. Okänd mekanism bakom känd biverkan» av Staffan Hägg och medarbetare (Läkartidningen 49/95) aktualiserar ett väsentligt medicinskt och psykiatriskt problem.

Hjärnans betareceptorer tilldrog sig redan under sena 1970-talet och första hälften av 1980-talet psykiatrins intresse. I en del studier visade sig betastimulerare ha en klar antidepressiv effekt. I två jämförande studier med beta₂-stimulerarna salbutamol (N=126) och klenbuterol (N=60) visade sig de båda preparaten jämbördiga med jämförelsesubstansen klo-

mipramin vid intravenös respektive vid peroral tillförsel [1]. Det noterades att effekten av betastimulerarna tenderade komma tidigare än av klomipramin. Troligen som följd av förskjutningen av intresset mot det serotonerga systemet under 1980-talet föll dessa tidiga studier snart i glömska.

Intressant på nytt

De senare åren har betareceptorerna i hjärnan på nytt väckt psykiatrins intresse främst inom depressionsforskningen. I cortex i hjärnan hos patienter, som suiciderat, har betareceptorerna befunnits vara reducerade [2]. En förändrad reaktivitet hos betareceptorerna har också funnits i lymfoblaster hos bipolärt deprimerade patienter [3].

Den oselektiva betablockaren pindolol, som har en mycket kraftig egenstimulerande effekt men också en 5-HT_{1A}-antagonistisk effekt, har försöksvis använts vid depressionssjukdom, närmast för att potentiära den antidepressiva effekten, inte minst vid terapi-refraktära depressioner. Denna grupp har ingalunda minskat som följd av utvecklandet av »andra generationens» antidepressiva.

I tre pilotstudier har man undersökt den antidepressiva effekten av pindolol [6, 7]. Pindolol gavs här som komplement till främst selektiva serotoninupptagshämmare. Antalet terapi-refraktära depressioner utgjorde i två av studierna sammanlagt 26. Svarade på behandlingen i de tre studierna sammantaget gjorde 31 av 37 som fullföljde studierna, respektive 19 av 24 av de terapi-refraktära depressionerna.

I de tre studierna fann man också en avsevärt förkortad latentid innan den antidepressiva effekten satte in, således i likhet med de tidigare studierna med betastimulerare. Det är svårt att veta om det är den kraftiga egenstimulerande effekten av pindolol, som svarar för dess huvudsakliga effekt, eller om dess 5-HT_{1A}-antagonistiska effekt möjligen också spelar en roll. Dock har den specifika 5-HT₂-antagonisten ritanserin visat sig tämligen ineffektiv vid behandling av depressionstillstånd – liksom vid behandling av andra psykiatriska tillstånd. Vidare ses ofta depression utlöst/orsakad av propranolol, vilket har en klar 5-HT_{1A}-antagonistisk effekt.

Föga sannolikt

Det är givetvis för tidigt att spekulera i pindolols eventuella roll inom depressionsbehandlingen. Mot bakgrund av de tre pilotstudierna ter det sig mindre sannolikt att pindolol skulle utlösa depressionstillstånd vid behandling på internmedicinsk indikation. I första hand vore en undersökning av stort intresse huruvida även pindolol kan utlösa depressiva tillstånd vid behandling av hjärt-kärlsjukdom i frånvaro av andra möjliga depressivogena farmaka. Skiljer sig härvidlag pindolol från andra betablockare vore en pilotstudie med byte från annan betablockare till pindolol likaså av intresse, när de förra utlöst depression.

Redan nu kanske de tre pilotstudierna ger en hänvisning om att man oftare bör välja pindolol, när inte internmedicinska aspekter gör annan betablockare mer lämplig. Sannolikt bör man också ha detta i åtanke hos patienter med pågående eller tidigare depression. Detta trots att Hägg och medarbetare klart visar att betablockerarutlöst/orsakad depression vare sig drabbar patienter med tidigare depressioner eller patienter med hereditet för affektiva sjukdomar.

Bengt Artén,
överläkare, konsultläkare
psykiatriska kliniken,
Mölnåls sjukhus

Litteratur

1. Simon P, Lecrubier Y, Jouvent R, Peuch A, Widlocher D. Beta-receptorstimulation in the treatment of depression. In: Frontiers in biochemical and pharmacological research in depression. Usdin et al, eds. New York: Raven press, 1984; 293-358.

- Little KY, Clark TB, Ranc J, Duncan GE. Beta-adrenergic receptor binding in frontal cortex from suicidal victims. *Biol Psychiatry* 1993; 34: 596-605.
- May G, Sargeant M, McGuffin P, Whatley S, Marchbanks R, Baldwin D et al. The lymphoblast beta-adrenergic receptor in bipolar depressed patients: characterization and down-regulation. *J Affect Disord* 1993; 27: 163-72.
- Blier P, Bergeon R. Effectiveness of pindolol with selected antidepressive drugs in the treatment of major depression. *J Clin Psychopharmacol* 1995; 15: 217-22.
- Artigas F, Perez V, Alvarez E. Pindolol induces rapid improvement of depressed patients treated with serotonin reuptake inhibitors. *Arch Gen Psychiatr* 1994; 51: 248-51.

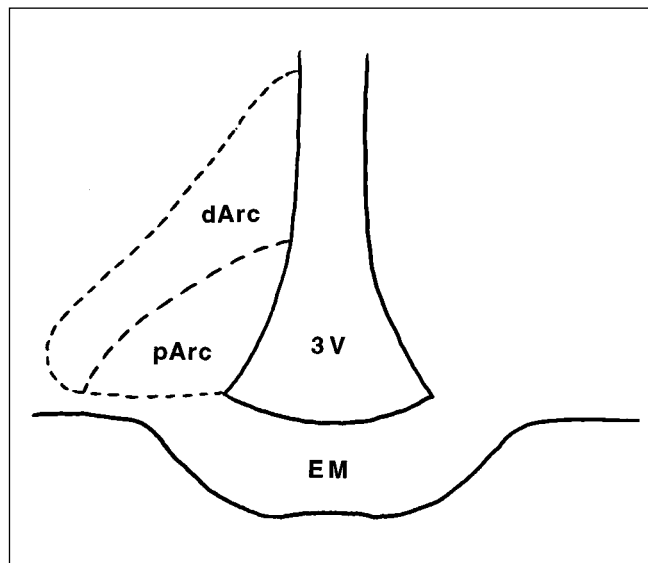
Leptin och obesitas – ett sakfel

Jag läste med intresse den sammanfattning av forskningen kring leptin och obesitas som Meister och Arvidsson publicerade i *Läkartidningen* 4/96 [1]. Betydelsen av arkuatuskärnan i hypothalamus belystes och jag skulle vilja kommentera ett sakfel i detta sammanhang. Det påstods att delar av arkuatus ligger utanför blod-hjärnbarriären (BHB) varför cirkulerande leptin kan påverka t ex de NPY-erga neuronerna där. Faktum är att arkuatus ligger innanför BHB, men att det närbelägna eminentia mediana saknar BHB. Därför kan cirkulerande ämnen diffundera in i arkuatus från eminentia mediana. Detta illustrerades (om än inte diskuterades) redan för snart tre decennier sedan då J W Olney visade att mononatriumglutamatoxicitet i arkuatus är relaterad till närheten av eminentia mediana [2].

Olney visade i samma arbete att behandling av neonatala möss med glutamat leder till obesitas. Att den dorsomediala delen av arkuatus är mindre känslig för cirkulerande glutamat (se Figur 4 i ref [1]) beror alltså huvudsakligen på att den ligger längre bort från eminentia mediana än de mer vulnerabla delarna.

Svårtolkad

Denna relation har bekräftats av många grupper inklusive vår [3]. Att glutamatbehand-



Figur 1. Arkuatuskärnan (Arc) kan indelas i en distal (dArc) och en proximal (pArc) del, där pArc utgör den del som är tillgänglig för cirkulerande hormoner, dvs ligger utanför BHB. EM = eminentia mediana och 3V = tredje ventrikeln.

ling leder till obesitas som inte är förknippad med hyperfagi [2] trots en total förlust av NPY-erga neuron [1] visar att denna modell är mycket svårtolkad.

Detta är inte oväntat, då djuren lider av multipla endokrina störningar orsakade av den stora förlusten av neuron i arkuatus/eminentia mediana. Man kan därför förvänta sig att arkuatusneuron som ligger närmast eminentia mediana är de viktigaste måltavlorna för leptin.

Eftersom det knappast är troligt att ett protein som leptin kan diffundera några längre sträckor i hjärnans extracellulärrum är det kanske mer rimligt att anta att leptin verkar på de hormonsecernerande nervterminalerna i eminentia mediana.

Anders Lehmann

docent, institutionen för anatomi och cellbiologi, Göteborgs universitet, samt Gastrointestinal Pharmacology, Astra Hässle AB, Mölndal

Litteratur

- Meister B, Arvidsson U. Hormonet leptin minskar kroppsvikten. *Läkartidningen* 1996; 93: 247-51.
- Olney JW. Brain lesions, obesity, and other disturbances in mice treated with monosodium glutamate. *Science* 1969; 164: 719-21.
- Lehmann A, Jönsson T. MK-801 selectively protects mouse arcuate neurons in vivo against glutamate toxicity. *NeuroReport* 1992; 3: 421-4.

genom kapillärer eller perikapillära rum är oklart. Klart är emellertid att den distala delen av arkuatuskärnan liksom en närliggande ventromediala kärnan är impermeabla för cirkulerande substanser. Sannolikt utgör de specialiserade gliacellerna (s k tancyter), som ligger tätt intill kapillärerna, det morfologiska underlaget för en barriär mellan den distala arkuatuskärnan och blodburna hormoner.

Omogen hos nyfödda

Några slutsatser rörande den vuxna arkuatuskärnans gräns för BHB är svåra att dra med hjälp av mononatriumglutamat (MSG)-modellen. BHB hos nyfödda djur är fortfarande omogen och de lesioner som ses efter neonatal MSG-behandling har större utbredning än dem som erhålls efter behandling av adulta djur. Dessutom krävs mycket högre doser hos adulta djur. Andra cirkumventrikulära organ, dvs områden utanför BHB, är också känsliga för MSG, dock i högre doser än dem som krävs för att framkalla lesioner i arkuatuskärnan [se 2]. Vår diskussion i artikeln rimmar väl med den i originalarbetet i vilket man beskriver leptinetts effekt på NPY-sekretionen från isolerad hypothalamus (inkluderande både NPY-innehållande cellkroppar och fibrer). Att leptin verkar på de hormonsecernerande NPY-innehållande nervterminalerna i eminentiamediana, som Lehmann föreslår, får ses som mer osannolikt, eftersom obesitasinducerande MSG-behandling leder till ett oförändrat antal NPY-fibrer i EM samtidigt som alla NPY-neuronen i arkuatuskärnan försvinner [3]. NPY-neuronen i arkuatuskärna har tidigare visats projicera sig till paraventrikuläriskärnan (PVN) och injektion av NPY i PVN-området framkallar ökat födointag. NPY-mRNA-expression i hypothalamus minskade efter kronisk leptinbehandling och leptin reducerade NPY-nivåerna från perifunderad hypothalamus [4].

Ett slutgiltigt svar angående leptinreceptorernas lokalisering kommer sannolikt erhållas inom kort, eftersom de nyligen klonats [5].

Björn Meister

docent,

Ulf Arvidsson

dr med; båda vid

institutionen för

neurovetenskap,

Karolinska institutet,

Stockholm