

Unik longitudinell studie har följt familjer med hög respektive låg risk att drabbas av depression över tre generationer

■ Att depression går i släkten är välkänt. Risken att insjukna i depression är dubbelt så stor hos förstagsadsläktingar till deprimerade individer som hos kontroller. Faktorer som tidigt insjuknande och återkommande depressioner är associerade med en ökad anhopning av egentlig depression inom en familj.

En amerikansk longitudinell, retrospektiv familjestudie har undersökt psykisk funktionsförmåga och förekomst av psykisk sjukdom bland barnbarn (generation 3) med föräldrar (generation 2) och mor-/farföräldrar (generation 1) med depression. Någon liknande, longitudinell depressionsstudie – med uppföljning av tre generationer – har aldrig tidigare presenterats.

Resultaten från den amerikanska studien baseras på sammanlagt cirka 20 års uppföljning av hög- respektive lågriskfamiljer. Begreppet högriskfamiljer syftar på familjer där mor-/farföräldrar varit deprimerade.

Deltagare i de två äldsta generationerna intervjuades fyra gånger inom ramen för den aktuella undersökningen.

Resultat rörande 161 barn och deras föräldrar och mor-/farföräldrar ingår i redovisningen. Medelåldern för barnbarn i högriskgruppen var 13,8 år och 10,7 år i lågriskgruppen.

En hypotes är att förekomst av depression hos både föräldrar och mor-/farföräldrar ökar risken för förstämningssyndrom och ångestsyndrom hos barnbarnen.

Tidigare studier – som inkluderat två generationer – har visat att ångestsyndrom i barndomen oftast föregår depressionssjukdom i tonåren och vuxen ålder.

Tvillingstudier har visat att blandtillstånd med depression och ångest är genetiskt relaterade till förstämningssyndrom snarare än till ångestsyndrom.

Observationen föranleder antagandet att (de unga) barnbarnen i högriskgruppen – på samma sätt som deras föräldrar och mor-/farföräldrar – löper ökad risk för ångestsyndrom.

Resultatet, som kontrollerats med hänsyn till ålder och kön, visar att tredje generationens barnbarn löper mer än dubbelt så hög risk att drabbas av ångestsyndrom om deras mor-/farföräldrar har haft behandlingskrävande måttlig till svår depression.

Studien beaktar emellertid inte den kombinerade effekt på generation 3 som kan uppstå om både mor-/farföräldrarna (generation 1) och föräldrarna (generation 2) haft en depressionsdiagnos. Där emot visar resultat att barnbarn i den se-

nare gruppen hade den högsta graden av påvisad psykopatologi; 59,2 procent hade minst en psykiatrisk diagnos.

Risken för ångestsyndrom ökade mer än femfaldigt jämfört med om bara mor-/farföräldrarna hade depressionsdiagnos.

I lågriskgruppen – där någon av föräldrarna var deprimerad – förekom ingen ökad risk för depression eller ångestsyndrom hos barnbarnen. Å andra sidan hade barnbarn till deprimerade föräldrar lägre funktionsnivå enligt C-GAS, detta oberoende om mor-/farföräldrarna hade depressionsdiagnos.

Studien visar att tidig intervention hos ättlingar till två generationer med depression är av yttersta vikt.

Samsjuklighet med förekomst av personlighetsstörningar hos tre generationer vore intressant att studera vidare, då patienter med blandtillstånd av depression och ångest oftare har osjälvständig, fobisk, borderline- samt paranoid personlighetsstörning.

Maj-Liz Persson

Maj-Liz.Persson@neurotec.ki.se

Weissman M, et al. Families at high and low risk for depression: a 3-generation study. Arch Gen Psychiatry. 2005;62:29-36.

Patofysiologi, diagnostik och behandling vid septisk chock – bred översiktsartikel sammanfattar nuvarande kunskap

■ En översiktsartikel i Lancet [1] har sammanfattat patofysiologi, diagnostik och behandling av septisk chock. Artikeln, som finns med på Lancets 12-i-topp-lista, ger en översiktlig och bra överblick av nuvarande kunskap inom området.

I ett avsnitt om patofysiologi beskrivs mekanismer och roller för receptorer, leukocyter, endotel och samspelet mellan pro- och antiinflammatoriska mediatorer, organdysfunktion samt betydelsen av genetisk polymorfism för individuell känslighet/sjukdomsgrad vid svår infektion. Polymorfism för cytokiner är mest studerad, (TNF- α , interleukiner), cellytereceptorer (CD14, Toll-liknande receptorer), samt heat shock-proteiner, angiotensin I-konverterande enzym mm.

En förhoppning är att man med genetik framgent skall kunna identifiera högriskfall.

Författarna pekar på kopplingen mellan säkerställd/stark misstanke om infektion och närvaro av organdysfunk-

tion – inklusive hemodynamiska kriterier på chock – för att säkerställa diagnosen septisk chock. Många gånger blir diagnosen septisk chock dock baserad på kliniska och laboratoriemässiga kriterier – med blododlingar som kan vara negativa i ca 30 procent av fallen.

Författarna är tveksamma till rutinmässig användning av endotoxinbestämning eller prokalcitonin som markörer för sepsis även om förhoppningar finns att finna mer specifika markörer.

Behandlingsmässigt sammanfattas, om än ytligt, de riktlinjer som redan är väl etablerade – såväl nationellt och internationellt, och som finns utförligt beskrivna i olika konsensusrapporter [2,3]. Av bevisat värde är därvidlag: adekvat antibiotikaval och kontroll av infektionsfokus, intensiv vätskebehandling, vasopressorsubstanser, lågdoskortison och aktiverat protein C.

Artikeln kommenterar även behandlingsrutiner som anses tveksamma eller utan säker effekt. Exempel är antiin-

flammatoriska läkemedel, blockad av det inflammatoriska svaret (TNF- α , PAF, NO-syntetas mm) som alla varit av tveksamt värde, även om vissa behandlingsrutiner visat på tendenser till minskad mortalitet.

Behandling med immunglobulin, antitrombin III och vävnadsfaktorhämmare vid ospecifik sepsis har ej heller – enligt stora studier – visat sig öka överlevnaden. Septisk chock är fortfarande förknippad med hög mortalitet, 35–70 procent och med en betydande morbiditet såväl i det korta som i det långa perspektivet.

Hans Blomqvist

hans.blomqvist@capio.se

1. Annane D, et al. Septic shock. Lancet 2005;365:63-78.
2. Dellinger RP, et al. Surviving sepsis campaign. Guidelines for management of severe sepsis and septic shock. Intensive care med. 2004;30:536-53.
3. Behandling av svår sepsis/septisk chock. Workshop 2003. Läkemedelsverket 2004;15:1. (www.mpa.se).