

Snabb och robust antidepressiv effekt av skopolamin

En av svagheterorna med dagens antidepressiva läkemedel är att de som regel inte har full effekt förrän efter 2–6 veckor. En större svaghet är att minst 30 procent av deprimerade patienter inte blir hjälpta av dem. Olika vägar har sökts för att uppnå en snabbare och säkrare effekt. Furey och medarbetare vid National Institute of Mental Health (NIMH) har i en färsk studie rapporterat lovande resultat med den antikolinerga substansen skopolamin [1].

Författarna fann oväntat i en pilotstudie att infusion av skopolamin 4 µg/kg minskade MADRS(Montgomery-Åsberg Depression Rating Scale)-poäng med 50 procent hos fem av åtta deprimerade försökspersoner och gav full remission hos de återstående tre. Man rekryterade därefter 20 försökspersoner som var akut deprimerade på basen av återkommande depressionssjukdom med dålig behandlingsprognos. Dessa randomiserades så att hälften med 3–4 dagars intervall fick tre placeboinfusioner och därefter tre infusioner med skopolamin 4 µg/kg. Den andra hälften fick först tre skopolamininfusioner och sedan tre placeboinfusioner.

Resultatet blev att de som först fick skopolamin redan efter första infusionen skilde sig signifikant från utgångsläget och från gruppen som fick placebo vad gäller MADRS, HARS (Hamilton Anxiety Rating Scale) och CGI-I (Clinical Global Impression-Improvement). Effekten tilltog efter påföljande infusioner och kvarstod under de följande tre placeboinfusionerna.

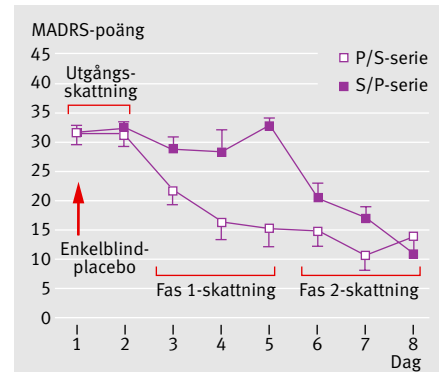
När jämförelsegruppen skiftades till aktiv behandling svarade även dessa försökspersoner prompt på behandlingen

(Figur). Författarna föreslår att mekanismen för den antidepressiva effekten är att skopolamin stimulerar muskarinreceptorn, vilket minskar transkriptionen av NMDA(N-metyl-D-aspartat)-receptorn, vilket i sin tur minskar glutamattransmissionen.

Redan på 1970-talet iaktogs att den kolineriga substansen fysiostigmin kunde framkalla/förvärra depressiva symtom. Förhöjd glutamattransmission har varit implicerad i genesen av depression, och författarna pekar på att effektiva antidepressiva behandlingar, som gängse farmaka, ECT och sömndeprivation, samtliga minskar NMDA-receptorfunktionen. Man spekulerar över att tricykliska antidepressivas kraftiga antikolinerga effekt kanske inte bara är ansvarig för biverkningar som muntorrhet etc utan också ger ett bidrag till medlens effektivitet.

En egen reflektion är att det var en tumregel vid doseringen av tricykliska att man måste uppnå muntorrhet för att få optimal effekt. Trots att dosen vanligtvis trappades upp över 1–2 veckor såg man ofta en begynnande effekt redan efter två veckor, vilket är mindre vanligt med de moderna icke-antikolinerga SSRI-antidepressiva. Vid pulsdos av klomipramininfusion finns en ännu snabbare effekt beskriven [2]. Det finns också andra studier som stöder hypotesen att en nedreglering av NMDA-receptorn ger en antidepressiv effekt genom minskad glutamattransmission.

En annan forskargrupp vid NIMH publicerade nyligen en studie av ketamininfusion som i singeldos (ketaminhydroklo-



Depressionsgrad under fas med placebo- respektive skopolamininfusioner. P/S = placebo/skopolamin. S/P = skopolamin/placebo.

rid 0,5 mg/kg) gav antidepressiv effekt inom två timmar och som kvarstod under minst en vecka hos 35 procent av försökspersonerna [3]. Åtminstone en fallrapport antyder en antidepressiv effekt av memantin, en NMDA-receptorantagonist som används för att förbättra kognitionen vid Alzheimers sjukdom [4]. Det förefaller sannolikt att läkemedel med denna mekanism kommer att kunna utgöra ett viktigt behandlingsalternativ i framtiden och kanske redan nu vid teraporefraktära depressioner.

Göran Isacson

docent, psykiatriska kliniken, Karolinska Universitetssjukhuset Huddinge

1. Furey ML, et al. Antidepressant efficacy of the antimuscarinic drug scopolamine: a randomized, placebo-controlled clinical trial. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(10):1121-9.
2. Pollock BG, et al. Acute antidepressant effect following pulse loading with intravenous and oral clomipramine. *Arch Gen Psychiatry*. 1989;46(1):29-35.
3. Zarate CA Jr, et al. A randomized trial of an N-methyl-D-aspartate antagonist in treatment-resistant major depression. *Arch Gen Psychiatry*. 2006;63(8):856-64.
4. Teng CT, et al. Memantine may acutely improve cognition and have a mood stabilizing effect in treatment-resistant bipolar disorder. *Rev Bras Psiquiatr*. 2006;28(3):252-4.

Snabbscreening – bra sätt att identifiera deprimerade mödrar

Ett kort frågeformulär är ett bra sätt att screena för depression hos mödrar till små barn. Det visar en amerikansk studie som presenteras i tidskriften *Pediatrics*.

Forskarna har tittat på 216 mödrar till barn under 6 års ålder vilka sökt vård för barnen på en pediatrik öppenvårdsklinik. Kvinnorna fick fylla i ett kort formulär, som bestod i två frågor kring depression. Utifrån svaren gjordes en bedömning av om kvinnan led av depression. Därefter genomfördes en mer utförlig

utvärdering av studiedeltagarnas eventuella depressiva besvär med det så kallade Beck Depression Inventory, som omfattar ett betydligt mer extensivt frågeformulär. Vid denna visade det sig att 12 procent av kvinnorna uppfyllde kriterierna för depression.

När resultaten jämfördes med bedömningen som gjorts enbart baserad på kvinnornas svar på de två frågorna visade det sig att den korta undersökningen med bara två frågor fångade upp en stor andel av de deprimerade. Sensitiviteten

av den kortare undersökningen med två frågor var 74 procent och specificiteten 80 procent. Författarna konstaterar att depression är vanligt hos mödrar till små barn och att många i den gruppen kan fångas upp med hjälp av ett kort frågeformulär.

Anders Hansen

läkare, frilansjournalist
anders.hansen@sciencecap.se

Pediatrics. 2007;119:435-43.