

# Inflammation og depression

Depression er en sygdom, der ud over at være lidelsesfuld og indebære forøget risiko for selvmord er associeret til udvikling af demens og en række andre somatiske sygdomme, bl.a. hjertesygdomme og apopleksi [1]. Der er mange årsager til denne association, bl.a. arteriosklerose og livsstilsfaktorer [1], men i de seneste år er man blevet opmærksom på yderligere en fællesnævner, nemlig inflammation.

Vi ved meget om ætiologien til depression. F.eks. spiller langvarig psykologisk stress en meget stor rolle. Derimod er der store huller i vores viden om patogenesen – altså mekanismerne bag sygdommen. Her udgør artiklen »Depression og inflammation« [2] i dette nummer af Ugeskrift for Læger et vigtigt bidrag.

En række proinflammatoriske cytokiner er fundet forhøjet hos patienter med depression, uafhængigt af samtidig somatisk sygdom. Det drejer sig bl.a. om interleukin-6, tumornekrosefaktor alfa og C-reaktivt protein. Det er sandsynligt, at forhøjede niveauer af disse kan være årsag til især de såkaldte neurovegetative symptomer ved depression, dvs. søvn-, appetit- og vægtforstyrrelser. Disse symptomer indeholdes i begrebet *sickness behaviour*, som på mange måder minder om depression og medfører, at det ramte individ holder sig indendørs og i ro, hvilket naturligvis er hensigtsmæssigt, når kroppen skal bekæmpe en betændelsestilstand, men tenderer til at forstærke en depression.

De nævnte fund rejser adskillige interessante spørgsmål, som ikke er afklarede: Fundet af inflammation ved depression er næppe specifikt, men måske en følge af svær stress. Er inflammationen årsag til depression eller vice versa? Vi ved f.eks. at behandling af hepatitis C med interferon-alfa kan medføre depression hos mere end en fjerdedel af patienterne [3], men omvendt kan behandling af depressionen med kognitiv terapi [4] reducere de forhøjede inflammatoriske parametre. Måske er der en bidirektional sammenhæng, som visse studier tyder på. Men hvordan hænger den øgede tendens til inflammation sammen med, at der hos ca. 50% af deprimerede patienter ses forhøjet kortisolniveau [1]? Er det kroppens (forgæves) forsøg på at nedregulere inflammationsresponsen eller udtryk for en central dysregulering af hypothalamus-hypofyse-binyrebark-aksen?

En mulig mekanisme bag forekomsten af depression ved inflammatoriske tilstande ses af, at nogle studier har vist, at de forhøjede inflammatoriske parametre

medfører omlægning af tryptofanstofskiftet i hjernen, således at der dannes mindre serotonin og i højere grad glutamaterge og cytotoxiske stoffer via den såkaldte kynurenin-*pathway* [4]. Dette kan måske forklare fundene af atrofi i hippocampus, frontallapper og anteriore gyrus cinguli hos mennesker med depression [1].

Inflammation kan måske også forklare den observerede sammenhæng mellem depression og fedme. Flere studier har f.eks. vist forøget abdominalt fedtvæv hos mennesker med depression, og sådant fedtvæv vides at være metabolisk aktivt og associeret til øget inflammation i kroppen [2]. Det er interessant, at metaanalyser tyder på, at antidepressiv medicin kan mindske de inflammatoriske parametre, men tilsvarende effekt ses som nævnt også ved behandling med kognitiv terapi [5].

Det allervigtigste spørgsmål er, om vores viden om den forøgede forekomst af inflammation ved depression kan udnyttes terapeutisk. Det er velkendt, at 20-30% af alle patienter med moderat til svær depression er behandlingsrefraktære over for flere forskellige slags antidepressiv medicin og psykoterapi. Måske er nogle af disse tilfælde karakteriseret ved forhøjede inflammatoriske parametre, og adjuverende behandling med antiinflammatoriske stoffer som nonsteroidale antiinflammatoriske stoffer kunne hjælpe. Det tyder klinisk kontrollerede dobbeltblinde forsøg på [2, 4]. Effektiv udnyttelse af denne viden kræver dog, at vi gør mere ud af at karakterisere den enkelte patients depression biokemisk.

Konklusivt er inflammation ikke den eneste patogenetiske mekanisme bag depression, men området ser uhyre interessant og lovende ud, ikke mindst hvad angår nye terapeutiske veje. Desuden understreger fundene endnu en gang, at den gamle dikotomi mellem sjæl og legeme er falsk.

## LITTERATUR

1. Rosenberg R, Videbech P. Klinisk neuropsykiatri – fra molekyle til sygdom. FADLs forlag 2018.
2. Fisker L, Köhler-Forsberg O, Hageman I. Depression og inflammation. Ugeskr Læger 2018;180:V09170675.
3. Hjerrild S, Renvillard SG, Leutscher PD et al. Øget forekomst af depression hos patienter med hepatitis C. Ugeskr Læger 2010;172:1889-93.
4. Jeon SW, Kim YK. Inflammation-induced depression: its pathophysiology and therapeutic implications. J Neuroimmunol 2017;313:92-8.
5. Dahl J, Ormstad H, Aass HC et al. Recovery from major depressive disorder episode after non-pharmacological treatment is associated with normalized cytokine levels. Acta Psychiatr Scand 2016;134:40-7.

## LEDER

Poul Videbech

Ugeskr Læger  
2018;180:V69858

## KORRESPONDANCE:

Poul Videbech, Psykiatrisk Center Glostrup. E-mail: Videbech@dadinet.dk

**INTERESSEKONFLIKTER:** ingen. Forfatterens ICMJE-formular er tilgængelig sammen med lederen på Ugeskriftet.dk