

OCD – en immunologisk sjukdom?

De läkemedel som idag används för att behandla OCD verkar huvudsakligen genom att påverka halterna av ett par olika signalsubstanser i hjärnan. En stor del av OCD-patienterna blir emellertid inte hjälpta av de läkemedelsbehandlingar som erbjuds idag. Forskningsresultat som visar att störningar i kroppens immunsystem är inblandade i uppkomsten av olika neuropsykiatriska störningar väcker förhoppningar om nya behandlingsformer. En studie som visar att detta även gäller OCD har nyligen publicerats.

OCD är en sjukdom som varit känd i århundraden, men de sjukdomsmekanismer som ligger bakom OCD och hur olika fysiologiska system i kroppen påverkas av sjukdomen är i stort sett okända. En förklaringsmodell går ut på att OCD orsakas av brist på, eller obalanser mellan, olika signalsubstanser i hjärnan – framför allt serotonin och dopamin.

Tricykliska antidepressiva (TCA)

Det är denna förklaringsmodell som ligger bakom de flesta av dagens antidepressiva läkemedel, av vilka det finns flera olika grupper. En grupp antidepressiva läkemedel som används vid behandling av OCD är de så kallade tricykliska antidepressiva (TCA). Läkemedel i denna grupp påverkar återupptaget inte bara av serotonin utan också av signalsubstansen noradrenalin (d.v.s. ökar halten av dessa båda signalsubstanser i synapserna/kontakt punkterna mellan nervcellerna). Den första av dessa substanser, imipramin, lanserades 1957. Imipramin är nu avregistrerat, men efterföljaren klomipramin (Anafranil*) används fortfarande.

Selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI)

Forskning för att ta fram läkemedel som påverkar återupptaget av enbart serotonin, så kallade selektiva serotoninåterupptagshämmare (SSRI-preparat), resulterade 1971 i lanseringen av zimelidin (Zelmid). Detta, det första SSRI-preparatet, har se-

dan fått en rad efterföljare: citalopram (Cipramil), escitalopram (Cipralext), paroxetin (Seroxat), sertralin (Zoloft), fluoxetin (Fontex) och fluvoxamin (Fevarin). Sedan slutet av 1980-talet är det SSRI-preparaten som har dominerat marknaden när det gäller antidepressiva preparat och är den typ av läkemedel som förskrivs i första hand vid OCD.

När det gäller behandling av personer med OCD har klomipramin god effekt i ca 60 procent av fallen, medan SSRI-preparaten har god effekt i 35-47 procent av fallen. Generellt sett är emellertid biverkningarna av klomipramin värre än de av SSRI-preparaten, som tolereras bättre.

Serotonin- och noradrenalinåterupptagshämmare (SNRI).

Önskemål om att finna läkemedel som i likhet med de tricykliska har effekt på halterna av både serotonin och noradrenalin, men som inte har lika svåra biverkningar som dessa preparat, resulterade 1993 i att substansen venlafaxin kom ut

* Ordet före parentesen är namnet på själva substansen, ordet inom parentes är det produktnamn substansen säljs under.

på marknaden. Venlafaxin är ett så kallat serotonin- och noradrenalinåterupptags-hämmande preparat (SNRI-preparat). Venlafaxin säljs bland annat under produktnamnet Efexor. En annan SNRI-substans är duloxetine, som bland annat säljs under produktnamnet Cymbalta. Även SNRI-preparat kan användas vid behandling av OCD, men förskrivs i likhet med klomipramin i andra hand.

Många svarar inte på läkemedelsbehandling

Tillägg av antipsykotika till behandlingen med serotoninåterupptagshämmande läkemedel har i kontrollerade studier visat sig ha en viss positiv effekt. Så mycket som en tredjedel av OCD-patienterna svarar dock inte på den läkemedelsbehandling som står till buds och det framstår som allt klarare att OCD inte kan förklaras enbart med halterna av ett antal signalsubstanser. Det är med andra ord förmodligen inte så enkelt som att en person med OCD behöver serotonin på samma sätt som en diabetiker behöver insulin.

Immunsystemet och autoimmunitet

Förhoppningar om att på sikt kunna finna en ny typ av läkemedel har väckts till följd av forskningsresultat som pekar på att störningar i immunsystemet är inblandade i uppkomsten av olika neuropsykiatriska störningar.

Vi människor utsätts dagligen för bakterier, virus och andra mikroorganismer. När en bakterie, ett virus eller något annat smittämne invaderar kroppen säger man att kroppen drabbats av en infektion. Vårt immunförsvar skyddar oss mot dessa infektioner med hjälp av olika typer av celler som var och en har sin specifika uppgift när det gäller att oskadliggöra angriparen. Immunsystemets celler finns överallt i kroppen; i blodet, direkt under huden och i kroppens alla organ. Vissa av immunsystemets celler "märker" de främmande organismerna med så kallade antikroppar och andra celler går till angrepp mot dem. När

immunförsvaret reagerar på en infektion bildas en inflammation.

Att immunsystemet tolererar kroppens egna vävnader är mycket viktigt. Om toleransen mot den egna vävnaden brister börjar immunsystemet skapa antikroppar mot kroppens egna vävnader och driver då en inflammation som skadar och förstör vävnad. På det sättet uppstår autoimmuna sjukdomar. Det finns många autoimmuna sjukdomar, bland vilka kan nämnas glutenintolerans, astma, psoriasis, ledgångsreumatism, multipel skleros (MS), diabetes typ 1, Basedows sjukdom (giftstruma) och inflammatorisk tarmsjukdom.

Överrepresentation av personer med psykiatriska sjukdomar

Det har visat sig att autoimmuna sjukdomar är överrepresenterade bland personer med psykiatriska sjukdomar och vice versa. Förekomsten av ångestsjukdomar och OCD är till exempel kraftigt förhöjd hos personer med sjukdomar som systemisk lupus erythematosus (SLE) och multipel skleros (MS). Också när det gäller depression, bipolär sjukdom och schizofreni har en överrepresentation hos personer med autoimmuna sjukdomar observerats. Det här sambandet pekar på att ett stort immunsystem skulle kunna vara inblandat också när det gäller de psykiatriska sjukdomarna, det vill säga att det skulle kunna finnas en underliggande inflammatorisk, autoimmun process som påverkar hjärnan.

Cytokiner och inflammatoriska processer

En typ av molekyler som är inblandade i kroppens immunologiska svar är de så kallade cytokinerna, små proteiner som har en signalerande funktion, som bär information mellan olika celler. Frisläppandet av cytokiner kan framkalla en kaskad av effekter när det gäller kroppens immunologiska och inflammatoriska processer.

Alla kroppens organ innehåller vävnader som har förmåga att producera cytokiner. I hjärnan produceras de av en typ av celler som kallas microglia-celler. Frisläppandet av

cytokinerna är till för att förhindra skador på det centrala nervsystemet, men cytokiner av den typ som kallas pro-inflammatoriska kan också ha en skadlig verkan på nervceller och bidra till utvecklandet av infektionssjukdomar och autoimmunitet. Alla cytokiner är emellertid inte pro-inflammatoriska. Det finns också de som är anti-inflammatoriska.

Cytokiner och OCD

Studier har visat att vid egentlig depression är halterna av vissa pro-inflammatoriska cytokiner förhöjda. Också vid bipolär sjukdom och posttraumatiskt stressyndrom har man kunnat se förhöjda halter av pro-inflammatoriska cytokiner. När det gäller OCD finns det indikationer på att immunsystemet är inblandat i sjukdomsmekanismerna, men resultaten har hittills varit motsägelsefulla.

Nyligen publicerades emellertid en studie som pekar på att det verkligen är så att inflammation i hjärnan förekommer hos personer med OCD¹. I denna studie användes en teknik som heter positronemissionstomografi (PET) för att mäta densiteten av ett speciellt protein – translocator protein (TSPO). Densiteten av detta protein ökar när microglia-cellerna (se ovan) är aktiverade. Vid en jämförelse med kontrollpersoner fann man att densiteten av TSPO hos personer med OCD var mellan 24 och 36 procent högre i sex olika delar av hjärnan som är involverade vid OCD.

Förhoppningar inför framtiden

Studien i sig är inte tillräcklig för att påvisa ett kausalt samband mellan inflammation och OCD, men bidrar till förståelsen av sjukdomsmekanismerna bakom OCD. Förhoppningsvis kan den också bidra till utvecklandet av nya behandlingsmetoder och/eller möjligheten att använda läkemedel som är under framtagande för andra sjukdomar också för behandling av OCD.

1. Attwells Sophia m.fl. Inflammation in the Neurocircuitry of Obsessive-Compulsive Disorder. JAMA Psychiatry 2017;74(8):833-840

Text: Lars Ekvall