

Forskere finder mulig forklaring på den forsinkede effekt af SSRI-præparater

I et randomiseret, placebo-kontrolleret, dobbelt-blindet forsøg med 32 raske forsøgspersoner fandt forskerne en sammenhæng mellem varigheden af escitalopram-indtag og synapsetætheden i hjernen.

Baggrund: Det er velkendt, at det ved behandling med *selective serotonin reuptake inhibitors* (SSRI) mod depression/affektive lidelser typisk tager nogle uger før behandlingseffekterne kan observeres til trods for at blokeringen af serotonin-transporteren sker allerede efter indtag af første dosis. Den neurobiologiske virkningsmekanisme, og særligt årsagen til forsinkelsen i behandlingsresponsen, er ikke endeligt klarlagt, men neuroplasticitet på baggrund af øget serotonin-tonus har været foreslået. En ny type hjerne-skanning der kan måle synapse-tætheden i hjernen blev i dette studie brugt til at undersøge om escitalopram kan øge synaptisk plasticitet i den raske hjerne.

Metode: Ved lodtrækning blev 32 raske deltagere delt i to grupper som blev balanceret mht. alder, køn, og IQ. Den ene gruppe fik 20 mg escitalopram dagligt, mens den anden gruppe fik en placebo. Efter en interventionsperiode på 3-5 uger fik deltagerne målt deres koncentration af Synaptisk Vesikel-glykoprotein 2A (SV2A) i hjernen. SV2A er en markør for synapsetæthed i hjernen, der kan måles ved brug af en PET-skanning.

Resultater: Der blev ikke fundet nogen statistisk signifikant forskel i SV2A-koncentration i den cerebrale cortex og hippocampus mellem grupperne efter en interventionsperiode på 28 dage i gennemsnit. Sekundære analyser fandt, at der i escitalopram-gruppen var en statistisk signifikant positiv sammenhæng mellem varigheden af lægemiddelinterventionen og SV2A-koncentration, Tilsvarende sammenhæng var ikke til stede i placebo-gruppen. Der var ikke nogen effekt af serum-escitalopram niveauer på SV2A-koncentrationerne.

Konklusion: Sammenhængen mellem varigheden af escitalopram-indtag og synapse-tæthed målt med SV2A-PET indikerer at SSRI-præparater gradvist øger synapse-tæthed i raske hjerner over 3-5 uger. Dette falder tidsmæssigt sammen med den periode hvor symptomlindring typisk sætter ind hos patienter med fx depression, og kan være en mulig faktor i forklaringen på hvorfor SSRI-præparater tager tid før de virker.

Tidsskrift: Molecular Psychiatry

Forfattere: Anette Johansen, Sophia Armand, Pontus Plavén-Sigray, Arafat Nasser, Brice Ozenne, Ida N Petersen, Sune H Keller, Jacob Madsen, Vincent Beliveau, Kirsten Møller, Alexandra Vassilieva, Christelle Langley, Claus Scarer, Dea S. Stenbæk, Barbara J Sahakian, Gitte M. Knudsen.

Artikel tilgængelig: <https://www.nature.com/articles/s41380-023-02285-8>