

**Foreløbig titel:**

Inflammation som risikofaktor for depression

**Førsteforfatter/ medforfattere/ sidsteforfatter:** (Udfyldes når beslutning er truffet af styregruppen)

**Synopse** (Kort beskrivelse af baggrund, formål, metode og evt. forventede resultater)

*Baggrund*

Risikoen for at man på et tidspunkt i sit liv udvikler depression er mindst 10 % og depression er ifølge World Health Organisation den fjerdevigtigste årsag til sygedage i den vestlige verden. I de senere år er der kommet fokus på, at immunforsvaret er involveret i udviklingen af depression og studier af dyr og mennesker har vist, at stress er forbundet med øgede niveauer af immunforsvarets signalstoffer i blodet. Vi har tilsvarende for nyligt vist, at der blandt raske bloddonorer er en sammenhæng mellem forhøjede niveauer af signalstoffet suPAR og efterfølgende udskrivelse af antidepressiv medicin som indikator for depression. I dette projekt vil vi anvende blodprøver og spørgeskemaer fra de første 40.000 deltagere i Det Danske Bloddonorstudie.

*Formål*

Vi vil undersøge hvilke af to forskellige immunologiske signalstoffer, C-reaktiv protein (CRP) og solubel plasminogen aktivator receptor (suPAR), der bedst kan forudsige depression i en to-årig opfølgning. I en gruppe med gentagne suPAR målinger vil vi undersøge om stigninger i suPAR forudgår depression. Slutteligt vil vi undersøge om en persons risiko for at udvikle depression er højere, hvis man har været udsat for infektion med parasitten *Toxoplasma gondii* (haresyge) eller er genetisk disponeret for at producere meget af et andet af immunforsvarets signalstoffer, kaldet IL-18.

*Metode*

Der foreligger i DBDS high hsCRP målinger på plasma fra de første 20.000 deltagere. Dette ønskes suppleret med hsCRP målinger på endnu 20.000 deltagere og suPAR målinger på 40.000 deltagere. hsCRP måles på optøede prøver på Vitros3600® (Ortho Clinical Diagnostics, Raritan, New Jersey, USA) efter producentens vejledning. suPAR måles ved kommerciel tilgængelig ELISA (suPARnostic®, Virogates, Allerød, Danmark). Måling af *T. gondii* IgG antistoffer varetages af Stanley Research Foundation for Medical Research

med et enzymimmunoassay, hvor personer med et IgG-niveau over 24 vil blive betragtet som *T. gondii* positive.

#### Genotypning

IL18 promoterpolymorfier genotypes hos Kbioscience, Hoddesdon, Storbritannien.

#### *Perspektiver*

Studiet kan hjælpe til en større viden om baggrunden for udvikling af depression og specielt vil studiet kunne medføre, at depression udviklet under betændelsestilstande, hurtigere kan erkendes og behandles til gavn for patienten.

#### **Materiale**

Personer der skal indgå i studiet:

De første 40.000 inkluderede deltagere

Variabler der skal indgå i studiet:

*(inkl. angivelse af om data allerede findes eller skal indsamles/måles)*

Måles: suPAR, CRP på 20.000, da CRP allerede er målt på de første 20.000, *Toxoplasma Gondii* antistoffer.

Genotypning: *TNFA* rs180629, *IL18* rs187238 og *IL18* rs1946518

#### **Statistiske analyser:**

I projektet anvendes klassisk overlevelsstatistik i form af Kaplan-Meyer analyser og Cox regression. Cirkulerende niveauer af suPAR og hsCRP undersøges som forklarende parametre, dels anvendt som kontinuert variable efter passende transformation, dels som forskellige percentiler. Der udføres både univariat og multivariat analyse, hvor der justeres for andre faktorer, der kan være associeret med udvikling af depression. I studie 2 beregnes ændringer i suPAR og dikotomiseret på medianen. I studie 3 sammenlignes genotypegrupper. Alle analyser vil blive justeret for køn, alder, rygning, alkoholindtag og fysisk aktivitet, da disse variable er vist at influere på inflammation såvel som depression. Mulige interaktioner med andre variable fra spørgeskemaet undersøges.

**Tidsperspektiv:** 2013-2014

**Persons ansvarlig for udformning af synopsen/kontaktperson(er):** Lise Wegner Thøner

**Finansiering** *(allerede opnået / skal søges / finansieres af DBDS midler):*

Har søgt Novo Nordisk Fonden og Lundbeckfonden, *Toxoplasma Gondii* antistoffer foretages og betales af "The Stanley Foundation for Medical Research"

**Godkendt af styregruppen (dato):**

**Yderligere kommentarer:**