

Genetiska riskfaktorer och miljöfaktorer, informativa subtyper och möjliga endofenotyper vid depression

DR. BIANCHI-RIMAY TÍMEA ANNA

Målbeskrivning

- ▶ Homogena patientgrupper, t.ex. barn, melankolisk typ
- ▶ Olika patient- och kontrollgrupper
- ▶ Flera gener

Frågeställning

- ▶ *OXT, OXTR, PRL, eller PRLR* SNP (I)
- ▶ *BDNF Val66Met* – stressfyllda livshändelser (II)
- ▶ *az interferon-gamma +874 T / A* SNP – somatisk typ (III)

Bakgrund I

Oxytocin (OXT) och prolactin (PRL) och deras receptorer:

Mänskliga biomarkörstudier – depressionssymptom, funktionen av serotonerga systemet

BDNF Val66Met: Hippocampusvolym och hippocampal och serum *BDNF* nivåer ↓, Antidepressiv terapi → *BDNF*-genuttryck

Bakgrund III

Interferon-gamma (IFN γ):

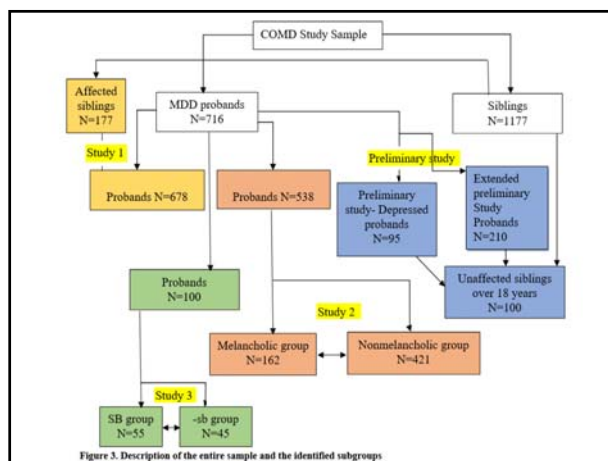
- ▶ IFN γ -genpromotorregionen (+874 T / A)
- ▶ Cytokinproduktionsvariationer
- ▶ „Sickness behaviour“
- ▶ Ökad nivå i depression

Bakgrund IV

- ▶ Melankolisk depression
- ▶ Somatisk typ av depression
- ▶ Effekt av stresslivshändelser
- ▶ longitudinell studie

Beskrivning av studiegrupper och hypoteser

| | Studiegrupper | | Hypoteser |
|--------------------------------------|--|------------------------------------|---|
| | Grupp | Kontrollgrupp | |
| 1:a studien (oxitocin och prolactin) | 678 probander och 177 deprimerade syskon | - | Korrelationen mellan OXT och PRL och deras receptorer med COMD |
| Preliminära (BDNF) | 95 /210 probander | 100 friska syskon | BDNF Val66Met's förhållande till depression och melankoli |
| 2:a studien (BDNF X SLE) | 162 melankoliska probander | 421 icke-melankoliska probander | Förhållandet mellan BDNF Val66Met och melankoli och interaktionen med livshändelser |
| 3:e studien (IFN γ +874) | 55 probander med somatiska symtom | 45 probander utan somatiska symtom | Förhållandet mellan IFN γ + 874 och den somatiska typen av depression hos barn |



Diagnostiska verktyg och frågeformulär

- ▶ CDI - kortversion
- ▶ ISCA-D
 - ▶ Psykolog/läkare - förälder-barn
 - ▶ DSM-IV. och DSM-III. symptom
 - ▶ Diagnos enligt grundlig och rigorös protokoll
- ▶ GIS

Diskussion I

OXT, PRL

- ▶ Första genetiska associeringsanalys i förstämningssyndrom hos barn
- ▶ Påverkan av kvinnlig kön var inte signifikant efter korrigeringen
- ▶ Betydelsen av våra resultat: undersökning av epigenetiska faktorer, ytterligare studier

Diskussion II

BDNF, melankoli

- ▶ Vi hittade ingen korrelation med melankolisk depression i barndomen
- ▶ Melankolisk frekvens som tidigare publicerad
- ▶ **Kvinnor löper större risk för melankolisk depression i ung ålder** [$t = -0.262$, p (tvåsidig) = 0,01]

Diskussion III

- ▶ (Med innehållande genotyper, externa livshändelser och misshandel OR: 1,05, $p = 0,021$)
- ▶ Genotyper med A-allel kan på något sätt påverka utvecklingen av STOD

Resultaten bidrar:

- ▶ Att förhindra och behandla melankolisk depression hos barn
- ▶ Ytterligare forskning och empiriskt arbete behövs på detta område
- ▶ Det behövs mer deltagare för att klargöra resultaten

Tack för uppmärksamheten!