**Hvordan immunsystemet kan give depression**

**- En videnskabelig fortælling -**

*Af Nina Steen Vindegaard Sørensen, læge, PhD*

**Immunsystemet i hjernen er mere aktivt hos patienter med depression sammenlignet med raske personer - det har jeg brugt de seneste 3 år på at finde ud af. Det har kostet mange kræfter og ikke mindst megen nattesøvn, men ikke desto mindre har det været en stor glæde, da resultaterne viste et mere aktiveret immunsystem i hjernevæske fra patienter med depression sammenlignet med raske forsøgspersoner. Ikke fordi et aktiveret immunsystem i sig selv er godt, tværtimod skal et immunsystem kun lige være tilpas aktivt, men fordi det giver helt nye behandlingsmuligheder til mennesker med depression. Vi undersøgte hjernevæske fra 212 mennesker, der deltog i vores undersøgelse – heraf 106 patienter og 106 alders- og kønsmatchede raske kontrolpersoner – og undersøgelsen er dermed den største af sin slags i verden. Og resultaterne tyder altså på, at patienter med depression måske kan blive hjulpet af behandling, der dæmper immunforsvaret. Her kommer fortællingen om hvorfor og hvordan projektet blev til og de fremtidsperspektiver, det byder på. God fornøjelse!**

De fleste mennesker har oplevet hoste og kriller i halsen, der kommer snigende. Måske en fredag aften sent efter arbejde, måske ubelejligt. Kroppen bliver tungere og hjernen vender opmærksomheden mod sofaen eller sengen eller hvor der nu kan findes ro og hvile. Næste morgen kommer feberen buldrende, alle led værker, mens hjernen ingenting orker. Initiativløsheden indfinder sig, det bliver uoverkommeligt at vælge andet end meget dårligt fjernsyn. Måske bare det at tænde for fjernsynet bliver uoverkommeligt. Appetitten bliver mindre, lysten til at se andre mennesker bliver mindre, og det synes helt nødvendigt at melde afbud til moster Odas 80 års fødselsdag og den bytur, der ellers var i vente på sådan en lørdag aften. Tristheden indfinder sig på sofaen, mens hjernen tålmodigt venter på, at immunsystemet har bekæmpet infektionen. Trætheden er uoverstigelig og søvnbehovet langt større end normalt, men afløses tidvist af søvnløshed. Om mandagen indtræder bedringen. Langsomt over de næste dage vender humøret, energien, initiativet, lysten til at se andre mennesker, appetitten og gåpåmodet, vitaliteten om man vil, tilbage. Til sidst er symptomerne helt forsvundet, alt i kroppen er igen som før, mens det helt glemmes, hvordan det egentlig var at være syg.

Den adfærd, der beskrives ovenfor, kaldes ”sygdomsadfærd” og menes at være drevet af en aktivering af immunsystemet. Immunsystemet er alle de celler, der på den ene eller anden måde beskytter vores krop mod virus, bakterier, svampe og orme eller reparerer kroppen, hvis der er kommet en skade på vævet. Sygdomsadfærd minder på påfaldende mange måder, om den adfærd **–** de symptomer **–** der definerer en depression. Tristhed eller modløshed, øget trætbarhed, at interessen for det der optog én før og lysten til at se andre mennesker mindskes udgør alt sammen kernen i en depression. Og netop dette sammenfald mellem symptomer på infektion og depression, har fået forskere til at spekulere over*, om en øget aktivitet i immunforsvaret mon kunne give depression?* Hvis svaret til det spørgsmål, viser sig at være ja, vil det åbne helt nye behandlingsmuligheder for de mange millioner mennesker i verden, der har en depression. Der findes medicinsk behandling til depression i dag, men op mod halvdelen af patienterne har ingen eller kun delvis effekt af behandlingen. Dertil kommer at effekten for mange først indtræder efter måske 6 uger. Så hvis bare nogle af alle de typer af immunregulerende medicin, der allerede findes på markedet og som er afprøvet og godkendt til behandling af andre sygdomme, ville kunne bruges til behandling af depression, kan det tænkes, at der – nærmest lige for næsen af os – findes en langt hurtigere og mere effektiv behandling af sygdommen, end vi har i dag. Dét er da værd at undersøge!

Det tænkte vi i hvert fald. Og satte os derfor for at undersøge, om vi måske kunne finde nogle immunsystemsforandringer i hjernen hos patienter, der havde fået depression for første gang. Det lyder måske nemt. Det var det ikke **–** af flere forskellige årsager. For det første er immunforsvaret en frygteligt (og dejligt) kompliceret størrelse, når man først sådan rigtigt lærer det at kende. Som eksempel har hjernen sit helt eget immunforsvar. For det andet, har vi en blod-hjerne-barriere.

* En blod-hvad-for-noget? kan man spørge.

Blod-hjerne-barrieren er en smart biologisk størrelse. Den er, som navnet antyder, en barriere mellem hjerne og blod, og dengang for tusinder af år siden, hvor vi mennesker gik rundt ude i skoven og samlede bær og rødder eller hvad vi nu kunne finde og kom til at lægge en lækker rød svamp med hvide pletter i samlingen og senere spiste den, dengang beskyttede vores blod-hjerne-barriere os mod, at giftstofferne kom fra blodet ind i hjernen. Når man har valgt at forske i aktiviteten i hjernens immunsystem, er blod-hjerne-barrieren til gengæld relativt op ad bakke. Fordi hjernen har sit eget – og helt fantastiske – immunsystem, og fordi vi har en blod-hjerne-barriere, er det ikke rigtig til med sikkerhed at sige, om dét der kan måles i en blodprøve, siger noget om, hvad der egentlig sker i hjernen. Der er ellers rigtig, rigtig mange gode blodprøver til at måle hvor aktivt immunforsvaret er. Og der er tilsvarende mange forskere, der har fundet en øget aktivitet i den del af immunforsvaret, der kan måles i blodet, hos patienter med depression. Men hvis man virkelig skal vide noget om immunforsvarets aktivitet i hjernen, skal der kigges på hjernevæsken.

* En hjernevæske? kan man så spørge.

Jep – nu bliver det lidt kompliceret. Men lige så kompliceret det er, lige så fascinerende og interessant er det heldigvis – så hæng endelig på. Inde i hjernen producerer vi alle sammen hjernevæske – altså har vi faktisk alle sammen vand i hovedet. Hjernevæske ligner i hvert fald vand, og ærligt så er den nok også mest vand. Men der er også mange andre spændende ting, der kan måles i den. Hvis det for eksempel skal undersøges, om en patient har betændelse i hjernen, gøres det ved at tappe lidt af hjernevæsken fra lænderyggen i en god lokal bedøvelse. Så måler man, hvor mange immunforsvarsceller og andre tegn på et aktivt immunforsvar, der er. Og der er faktisk også efterhånden en hel del forskellige forskere, der har kigget på immunsystemet i hjernevæsken hos patienter med depression. De finder overvejende, at der kunne være forøget aktivitet af immunsystemet i hjernen. Problemet er, at rigtig mange af de tidligere undersøgelser ikke har undersøgt andre end patienter. De har altså ikke haft prøver fra raske deltagere at sammenligne med. Det er et problem, fordi det så er ganske svært at sige, om det målte egentlig har noget med depression at gøre. Et andet problem er, at mange af de tidligere undersøgelser ikke har undersøgt ret mange mennesker. Det giver usikkerhed om, hvorvidt resultatet har noget med depression eller tilfældighed at gøre.

For at undgå de her problemer designede vi vores undersøgelse, så for hver patient, der kom med i undersøgelsen, skulle der også være en rask kontrolperson, der havde samme køn og alder som patienten. Vi regnede os frem til, at der gerne skulle være mindst 100 patienter og 100 raske kontrolpersoner, og da vi var færdige, havde 106 patienter og 106 kontrolpersoner deltaget i vores undersøgelse. Alle 212 deltagere blev grundigt undersøgt for symptomer på depression og psykose, og de gav alle sammen noget af deres blod og hjernevæske til vores forskning. At så mange mennesker sagde ja til at deltage i undersøgelsen gjorde, at vi ikke bare har lavet Danmarks, men faktisk verdens største undersøgelse af immunsystemets aktivitet i hjernevæske fra patienter, der desværre har fået en depression for første gang. Det er selvfølgelig altid sejt at være de største i verden. Men endnu sejere er det, at størrelsen på og designet af undersøgelsen gjorde, at vi faktisk kunne vise, at *patienterne havde lidt flere immunforsvarsceller i deres hjernevæske* end de raske deltagere.

* Og hvad så? kan man så, måske med rette, spørge

Det betyder noget. Især fordi de 212 mennesker, der deltog alle var fysisk meget raske, og i denne sammenhæng, er dét er ikke lige meget. Det betyder nemlig, at vi har et godt videnskabeligt belæg for, at der er aktivitet i immunsystemet i hjernen hos patienter, der har første depression. Om det er immunaktiviteten, der giver depressionen eller omvendt kan vores undersøgelse ikke sige ret meget om. Men vi kan, fordi vores deltagere i øvrigt var meget raske, sige, at der ikke var nogen anden god forklaring på det større antal immunforsvarsceller i hjernevæsken fra patienterne. Så det, at vi har vist at immunforsvaret – også omkring hjernen, altså i hjernevæske – er mere aktivt giver en meget stærk indikation af, at depression kan være en immunrelateret sygdom. Det betyder dermed, at vores forskningsresultater understøtter en bred vifte af forskellige andre forskningsresultater, der alle sammen på forskellig måde peger på, at behandling, der dæmper immunforsvaret, kan være ganske virksomt mod depression. Vores undersøgelse er altså en vigtig sten på vejen til forståelsen af de underliggende mekanismer, der giver depression og også på sigt en langt mere effektiv og hurtigtvirkende behandling mod depression, end den, der er tilgængeligt i dag.

Hvis du, der læser denne tekst, som nu er nået helt til vejs ende, har lyst til at læse endnu mere, så formidler teksten min PhD afhandling med titlen ”Neuroimmunological Investigations of individuals with depression”.

De videnskabelige artikler afhandlingen bygger på er en del af et langt større projekt om immunforsvaret og psykisk sygdom (PSYCH-FLAME), er sponseret af Lundbeck Fonden til Professor Michael Eriksen Benros, der har været hovedvejleder på projektet. Afhandlingen udgår fra Institut for Immunologi og Mikrobiologi på Københavns Universitet og min daglige gang har været som en del af gruppen Biologisk og Præcisions Psykiatri, Copenhagen Research Centre for Mental Health, Psykiatrisk Center København, Region Hovedstadens Psykiatri.

Tak til alle deltagere – og tak til dig der læste med.

Nina Steen Vindegaard Sørensen

Læge, PhD