

FAMILY projektet - Forståelse og forudsigelse af den intergenerationelle transmission af mentale lidelser

FAMILY-konsortiet sigter mod at forbedre livet for psykisk syge personer og deres familier ved at fokusere på en bedre forståelse af mekanismerne bag den intergenerationelle transmission af mentale lidelser fra forældre til børn.

Forfattere: Nina Karguth, Lianne A.E.M. van Houtum, Jörg M. Fegert, Karen Schlaegel, Andrea Raballo, John Saunders, André Decraene, Neeltje E.M. van Haren. Oversat af William Baaré.

Børn af psykisk syge forældre har større sandsynlighed for selv at udvikle en psykisk lidelse. Det betyder dog ikke, at størstedelen af disse børn bliver syge. Selvom det er blevet anerkendt i årtier, at mentale lidelser kan gå i arv i familier (kendt som intergenerationel transmission af mentale lidelser), har emnet ikke fået tilstrækkelig opmærksomhed i kliniske og forskningsmæssige sammenhænge. Dette fører til forsinkelser i at identificere mentale sundhedsproblemer hos små børn og til tabte muligheder for forebyggelse. Selvom de fleste personer med en psykisk lidelse er klar over, at deres lidelse kan påvirke deres børn, diskuterer sundhedsprofessionelle sjældent dette med dem. Desuden fokuserer de fleste behandlinger på individuel bedring og ser bort fra påvirkningen på familier og børn. Sammen med frygten for stigmatisering skaber dette barrierer for både forældre og børn i forhold til at søge professionel hjælp. Forskellige studier har vist, at mentale lidelser ofte opstår som resultat af en kompleks interaktion af risikofaktorer, både inden for og uden for kroppen og hjernen. Nogle faktorer kan stamme fra ændringer i DNA (se Boks 1), mens andre kan opstå fra epigenomet (se Boks 2). En anden vigtig faktor i udviklingen af mentale lidelser er modstandsdygtighed (resiliens). Resiliens er evnen til mentalt og følelsesmæssigt at håndtere udfordringer og hurtigt vende tilbage til en stabil tilstand. Under barndommen kan resiliens styrkes gennem støttende forældreskab eller social støtte.

Boks 1:

DNA (Deoxyribonukleinsyre) er molekylet inde i organismer, der indeholder al den nødvendige information til udvikling og funktion: **genomet** – livets blåtryk.

Når alle risikofaktorer interagerer, kan de akkumulere og til sidst føre til en psykisk lidelse – men det er uklart hvornår, hvordan og hvorfor. Her træder [FAMILY](#) ind i billedet. I samarbejde mellem forskere fra Europa og USA har FAMILY som mål at forstå, hvordan psykiske lidelser overføres fra forældre til børn. **Det første mål er at forstå, hvordan psykiske lidelser transmitteres inden for familier.** Denne forståelse er afgørende for at udforske nye måder, hvorpå psykiske lidelser kan forebygges. Manglende forståelse gør det vanskeligere at identificere mentale sundhedsproblemer tidligt og begrænser dermed muligheden for at udvikle effektive forebyggelsesmetoder. Derfor undersøger FAMILY de grundlæggende biologiske processer, især under graviditet, tidlig barndom og teenageårene. Det bliver specielt kikket på genomet, epigenomet, genregulering, hjernestruktur og -funktion samt adfærd for at få et mere komplet billede af, hvordan psykiske lidelser kan transmitteres i familier.

Boks 2:

DNA'et og dets miljø lagrer begge information, der kan nedarves. Udtrykket **epigenom** stammer fra det græske ord "epi", der betyder "ovenpå" genomet. Det består af kemiske forbindelser, der modificerer eller markerer genomet og bestemmer, hvornår og hvor det bliver aktivt. Disse markeringer, kaldet metylering, er adskilt fra DNA'et, men kan nedarves mellem celler og på tværs af generationer.

FAMILY's andet mål er at identificere faktorer, der kan bidrage til en øget risiko for mentale sundhedsproblemer, samt at udvikle og teste en statistisk model. Denne model skal kunne forudsige, hvem der måske vil vise symptomer eller opfylde kriterierne for en psykisk lidelse i fremtiden. En sådan model ville ikke kun give en bedre forståelse af de underliggende mekanismer, men også kunne hjælpe med at igangsætte tidlige interventionsstrategier, herunder beskyttende foranstaltninger og opbygning af resiliens. En forudsigelse af risikoen for psykiske lidelser kunne ændre den måde, hvorpå mental sundhedspleje tilgås. Brugen af familie-baserede forudsigelsesmodeller i sundhedsvæsenet ville kræve ændringer i, hvordan klinikker opererer. Der kræves en nøje overvejelse af de etiske og sociale konsekvenser, såsom hvordan en risikoforudsigelse kan påvirke adfærd, respekten for individers valg om ikke at kende deres risici, bekymringer om stigmatisering samt

brugen af avanceret teknologi og datadeling. Derfor er **FAMILY's tredje mål at forstå og adressere de sociale og etiske implikationer ved at forudsige mentale sundhedsrisici**. Denne forståelse vil hjælpe med at skabe retningslinjer, som sikrer, at forudsigelsesinformation håndteres ansvarligt og respektfuldt.

Data vores forskning er baseret på

FAMILY er baseret på langsigtede studier, der følger både den generelle befolkning og familier med høj risiko for mentale sundhedsproblemer. Disse studier følger deltagere fra barndommen til voksenalderen og indsamler data fra både børn og deres forældre. De indsamlede data inkluderer oplysninger fra kliniske vurderinger, adfærd, miljø, genetik og hjernescanninger. For at forbedre disse ressourcer vil FAMILY udvide eksisterende datamængder ved at indsamle hjernescanninger og biologiske prøver fra forældre i højrisikofamilier og analysere molekylære profiler fra nyfødte i en generel befolkningskohorte. Disse yderligere data vil skabe en dybere forståelse af, hvordan hjernestruktur og -funktion, genetiske, epigenetiske og andre faktorer påvirker mentale sundhedsresultater. Ved at sammenligne den generelle befolkning med kliniske familiære højrisikogrupper kan vi lære mere om mekanismerne bag mental sundhed. Den generelle befolkning tilbyder store stikprøvestørrelser, som ofte inkluderer individer med subkliniske mentale sundhedsproblemer (se Boks 3) og giver mulighed for længere opfølgingsperioder. I modsætning hertil består højrisikogrupper, selvom de er mindre i antal, af individer med klinisk bekræftede psykiatriske diagnoser.

Boks 3:

Subkliniske problemer i mental sundhed er mindre mentale eller følelsesmæssige udfordringer, der kan påvirke en persons daglige liv. Disse problemer er ikke alvorlige nok til at blive bemærket af andre eller til at blive diagnosticeret som en specifik psykisk lidelse.

Perspektiv

FAMILY ønsker at besvare vigtige spørgsmål: "Hvad kan jeg forvente ud fra min families og min genetiske baggrund? Hvilke biologiske og miljømæssige faktorer er mest relevante for mig, når det gælder om at træffe effektive beslutninger om risikoreduktion og styrkelse af resiliens?" FAMILY søger at skabe en betydelig og varig indvirkning gennem dette projekt. Denne indvirkning rækker længere end at fremme videnskabelig viden – den strækker sig også til samfundet. Den generelle afholdelse fra dette emne er en del af stigmatiseringen af mentale lidelser og efterlader forældre alene med deres tvivl. FAMILY har til formål at styrke forældre i deres støtte til deres børn. Ved at udvikle etiske retningslinjer og skabe opmærksomhed håber FAMILY at skabe debat og fremme samarbejdet blandt forskellige grupper såsom patienter, familier, mentale sundhedsprofessionelle, forskere og politiske beslutningstagere. Ved at undersøge de sociale og etiske implikationer af at forudsige mentale sundhedsrisici er FAMILY's ambition at bane vejen for at anvende risikoforudsigelsesmodeller i kliniske praksisser og dermed forbedre fremtiden for mental sundhedspleje.

Arbejdpakker i FAMILY (WP = work package)

WP1: Projektledelse og videnskabelig koordinering

Projektledelsesteamet, ledet af FAMILY-koordinator professor Neeltje van Haren, spiller en central rolle i at overvåge den vellykkede gennemførelse af FAMILY-projektet. De sikrer, at alle involverede oplever en gensidig og god kommunikation, følger EU-regler og håndterer økonomien effektivt.

WP2: Datastyring, harmonisering og infrastruktur

WP2 er ansvarlig for at administrere og organisere FAMILY's data. De arbejder på at standardisere og organisere data fra forskellige kilder, så forskere effektivt kan sammenligne og kombinere dem. Derudover fremmer WP2 åben videnskab for at øge samarbejdet og maksimere den videnskabelige og samfundsmæssige effekt.

WP3: Det molekylære niveau – geners rolle i transmission af mentale lidelser

WP3 anvender genetiske metoder til at analysere eksisterende data fra familier og lære mere om, hvordan gener påvirker risikoen for mentale lidelser. WP3 undersøger også, hvordan genetiske påvirkninger ændrer sig over tid, og forsøger at finde faktorer, der beskytter mod disse risici.

WP4: Epigenomets rolle i transmission af mentale lidelser

WP4 fokuserer på epigenomet for at afgøre, om specifikke mønstre kan forklare, hvorfor børn af forældre med mentale lidelser har en højere risiko. Til dette indsamler WP4 data fra langsigtede studier, der sporer ændringer i DNA-methylering over tid, og bygger en stor samling af prøver fra nyfødte for at studere deres epigenetiske egenskaber.

WP5: Hjernens rolle i transmission af mentale lidelser

WP5 indsamler hjernescanningsdata fra forældre med og uden alvorlige mentale lidelser og deres børn for at undersøge, om bestemte træk i hjernen går i arv, og om disse træk kan hjælpe med at forudsige mentale sundhedsproblemer.

WP6: Hvordan kan dyremodeller hjælpe med at forstå intergenerational transmission af risiko for mentale sundhedsproblemer?

Dyremodeller giver et kontrolleret miljø til at studere, hvordan en mors tidlige livserfaringer eller en høj genetisk belastning for psykose kan påvirke adfærdsmæssige træk, der går i arv til afkom. WP6 undersøger specifikt, hvordan subtile kemiske ændringer i ægceller kan overføre træk til næste generation, og effekten af tidlige interventioner.

WP7: Integration af forskellige forskningsområder for at udvikle forudsigelsesmodellen

WP7 anvender avancerede maskinlæringsteknikker til at integrere forskellige typer data til detaljerede analyser og skabe effektive forudsigelsesmodeller, der kan hjælpe med at fortolke biologiske processer og forudsige mentale sundhedsresultater. De kombinerer forskellige datasæt, der bruges i FAMILY-konsortiet, herunder hjernescanninger, genetiske data og adfærdsdata.

WP8: Betydningen af etik og socialt ansvar

WP8 undersøger de etiske og sociale konsekvenser af at forudsige, hvornår individer har høj risiko for at udvikle mentale lidelser. Ved at studere perspektiverne hos patienter, familier, patientorganisationer og sundhedsprofessionelle sigter WP8 mod at skabe retningslinjer, der kan hjælpe sundhedsprofessionelle og beslutningstagere med at anvende nye forudsigelsesværktøjer.

WP9: Videnskabskommunikation og træning af unge forskere

WP9 forbedrer den samfundsmæssige effekt af FAMILY's opdagelser. Ved at skabe platforme og ressourcer til åben deling af forskningsresultater, træne unge forskere og kommunikere FAMILY's resultater til nøgleinteressenter, engagerer WP9 sig med samfundet for at demonstrere projektets aktiviteter og fordele.