

Ψυχική Υγεία και Χρόνια Σωματική Νόσος στην εποχή της Κρίσης

**Αλληλεπίδραση υποστρώματος και περιβάλλοντος:
γενετικοί δείκτες, ψυχολογική ανθεκτικότητα και
κατάθλιψη στην εποχή της κρίσης**



**Assert.Dep
PROJECT**

// Εκτιμώντας και ενισχύοντας την ανθεκτικότητα στην κατάθλιψη ατόμων με χρόνια σωματικά νοσήματα κατά τη διάρκεια της πρόσφατης κοινωνικής και οικονομικής κρίσης στην Ελλάδα (ASSERT-DEP). //

**Φωτεινή Δελή, PhD
Εργαστήριο Φαρμακολογίας
Τμήμα Ιατρικής
Πανεπιστήμιο Ιωαννίνων
Antoniou Lab**

**Η ψυχολογική ανθεκτικότητα διαμεσολαβεί
την επίδραση ενός πολυμορφισμού
του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης
στη σχέση μεταξύ χρόνιας νόσου και κατάθλιψης,
στην εποχή της κρίσης**

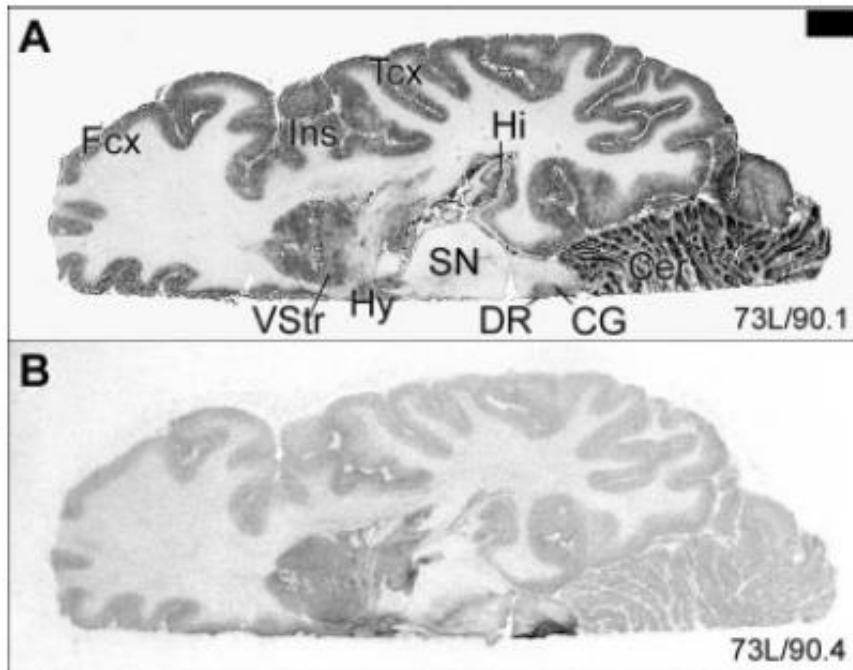
Η ψυχολογική ανθεκτικότητα διαμεσολαβεί
την επίδραση ενός πολυμορφισμού
του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης
στη σχέση μεταξύ χρόνιας νόσου και κατάθλιψης,
στην εποχή της κρίσης

Autoradiographic Distribution of Serotonin Transporters and Receptor Subtypes in Human Brain

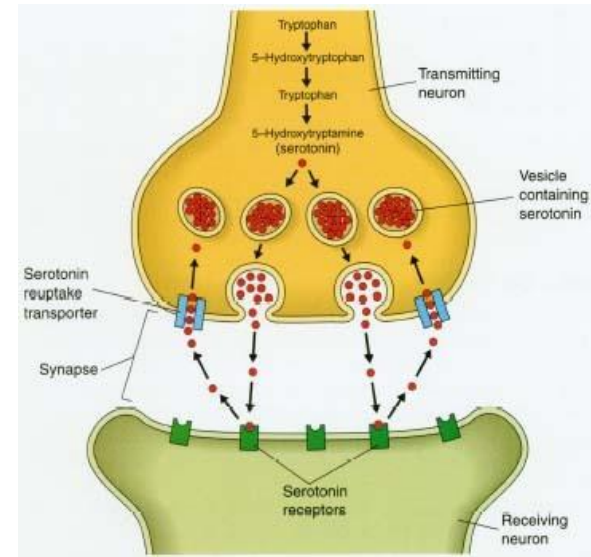
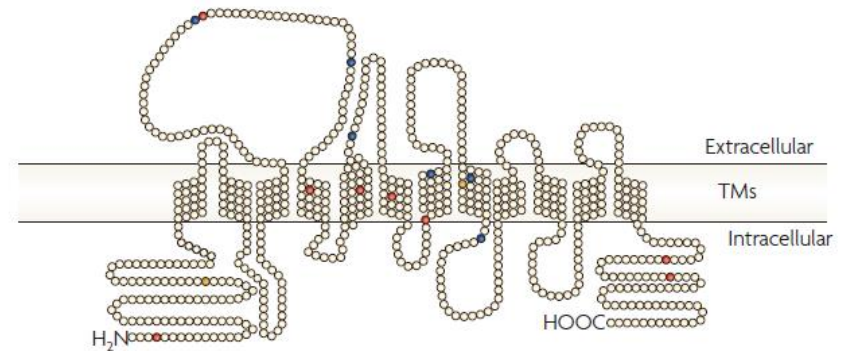
Katarina Varnäs, Christer Halldin, and Håkan Hall*

Karolinska Institutet, Department of Clinical Neuroscience, Psychiatry Section, Karolinska Hospital, Stockholm, Sweden

Human Brain Mapping 22:246–260(2004)



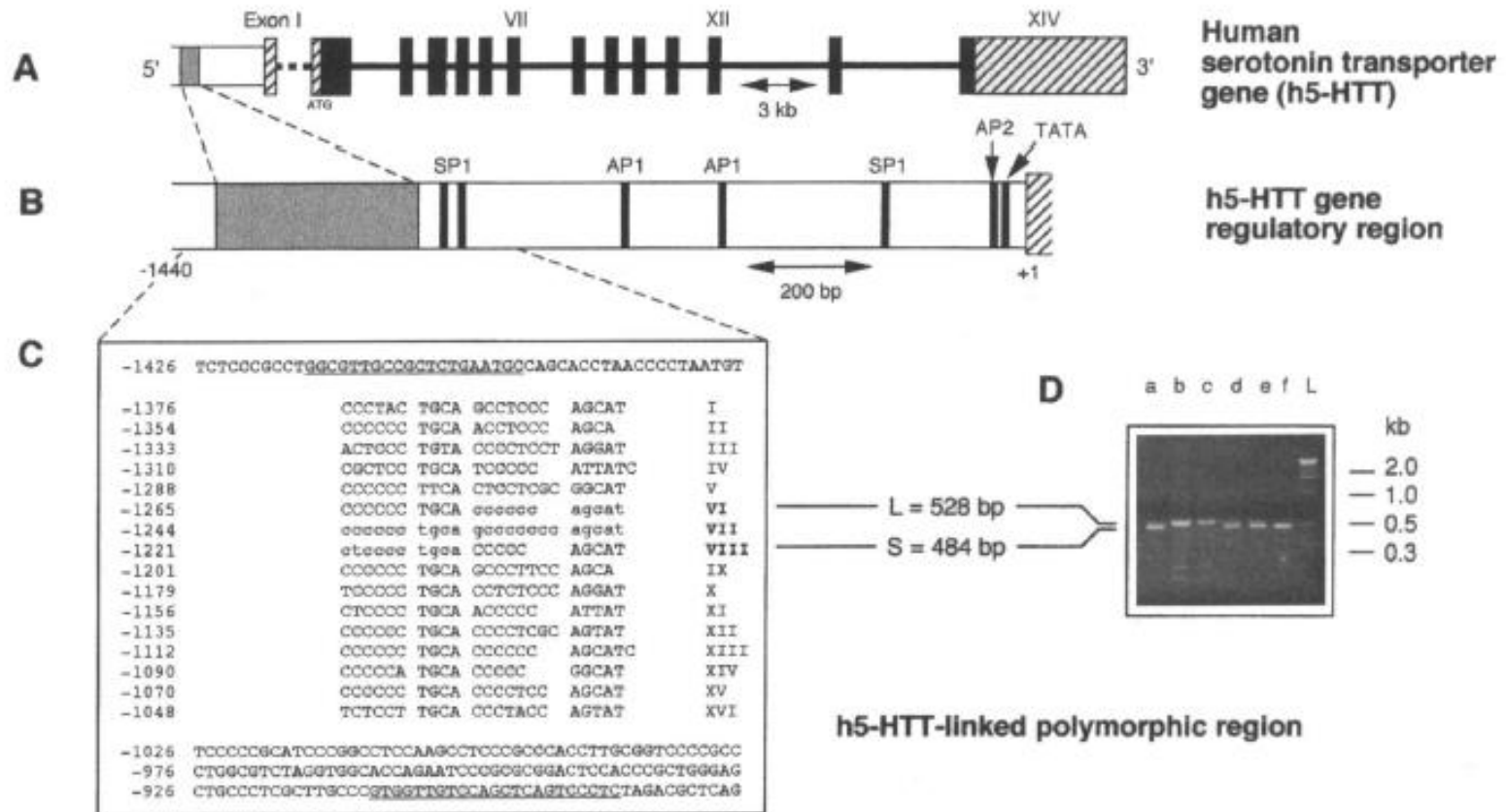
Dennis L. Murphy* and Klaus-Peter Lesch*

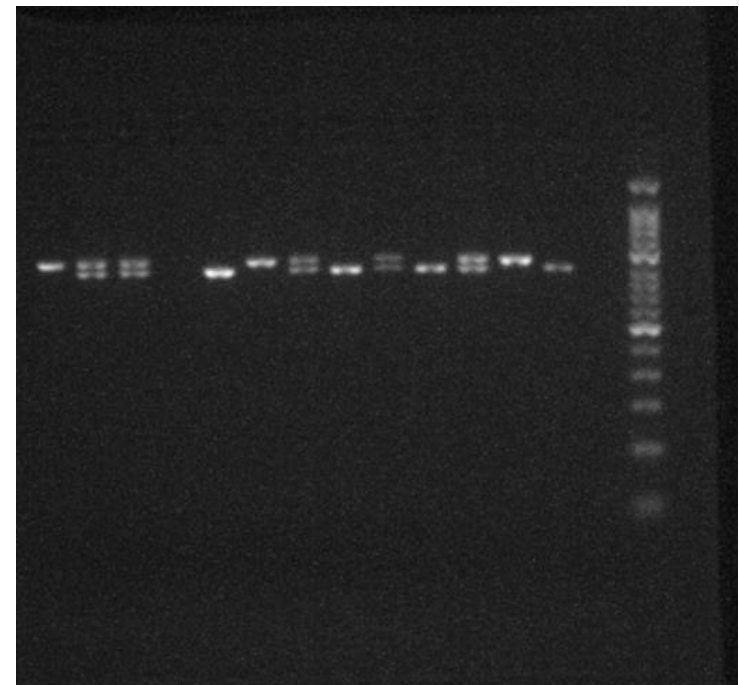


<https://www.ocduk.org>

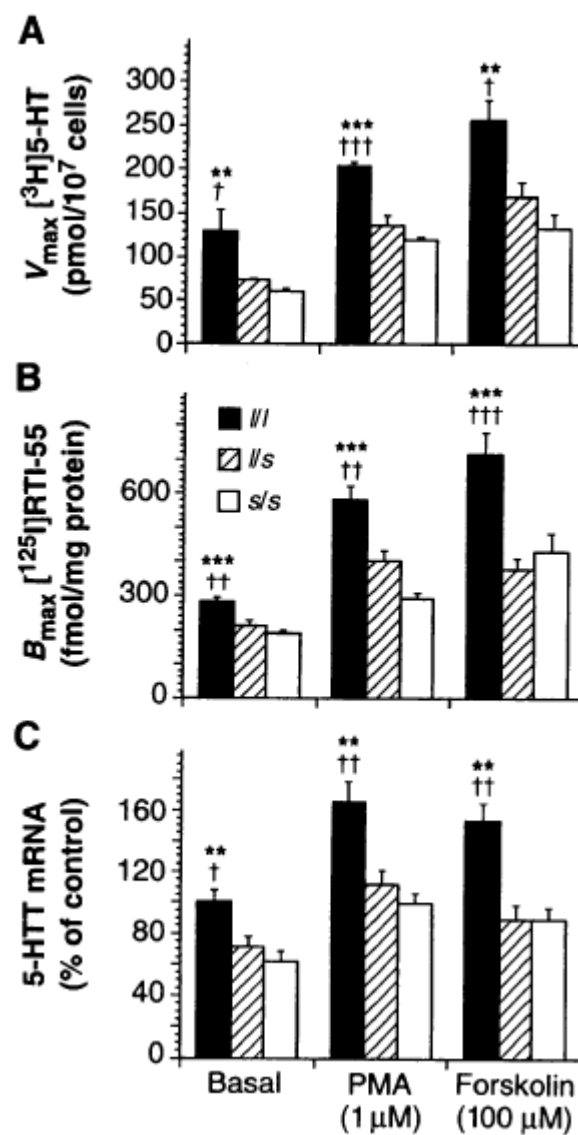
Allelic Variation of Human Serotonin Transporter Gene Expression

Armin Heils, Andreas Teufel, Susanne Petri, Gerald Stöber, Peter Riederer,
*Dietmar Bengel, and K. Peter Lesch





5-HTTLPR
ASSERT-DEP, 2016



Role of Serotonin in the Pathophysiology of Depression: Focus on the Serotonin Transporter

Michael J. Owens¹ and Charles B. Nemeroff

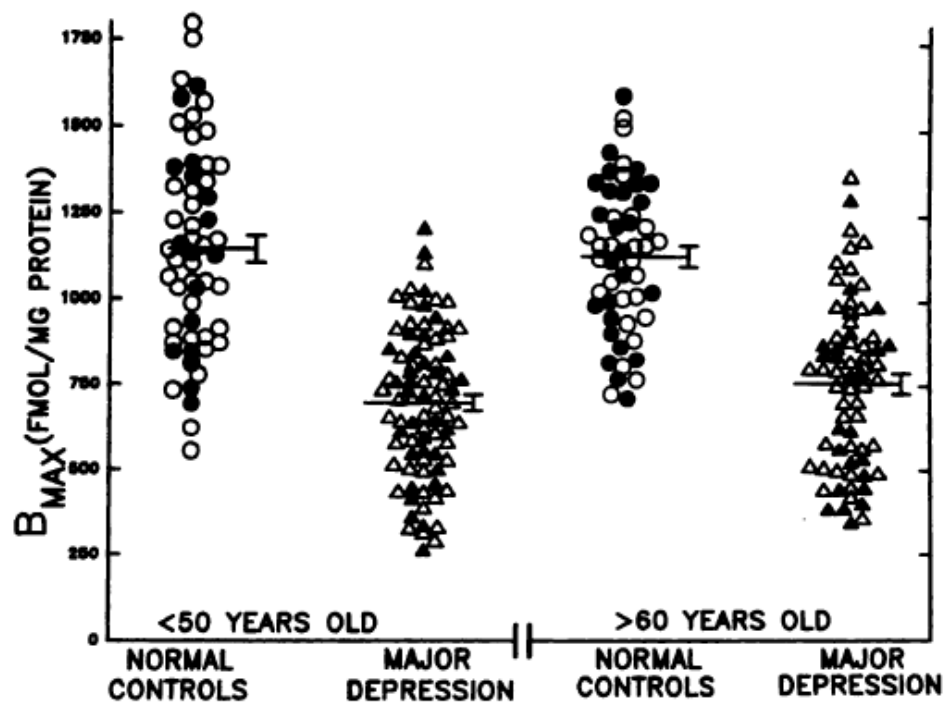


Fig. 3. Scatterplot of individual B_{max} values for $[^3\text{H}]$ imipramine in platelets from depressed and normal subjects; bars alongside show mean $\pm$ SEM.

There are no significant differences between males ($\bullet$, $\blacktriangle$) and females ($\circ$, $\triangle$); however, results for depressed subjects in both age groups are significantly lower than those from normal controls ($P < 0.01$).

The serotonin transporter in psychiatric disorders: insights from PET imaging

Marie Spies, Gitte M Knudsen, Rupert Lanzenberger, Siegfried Kasper

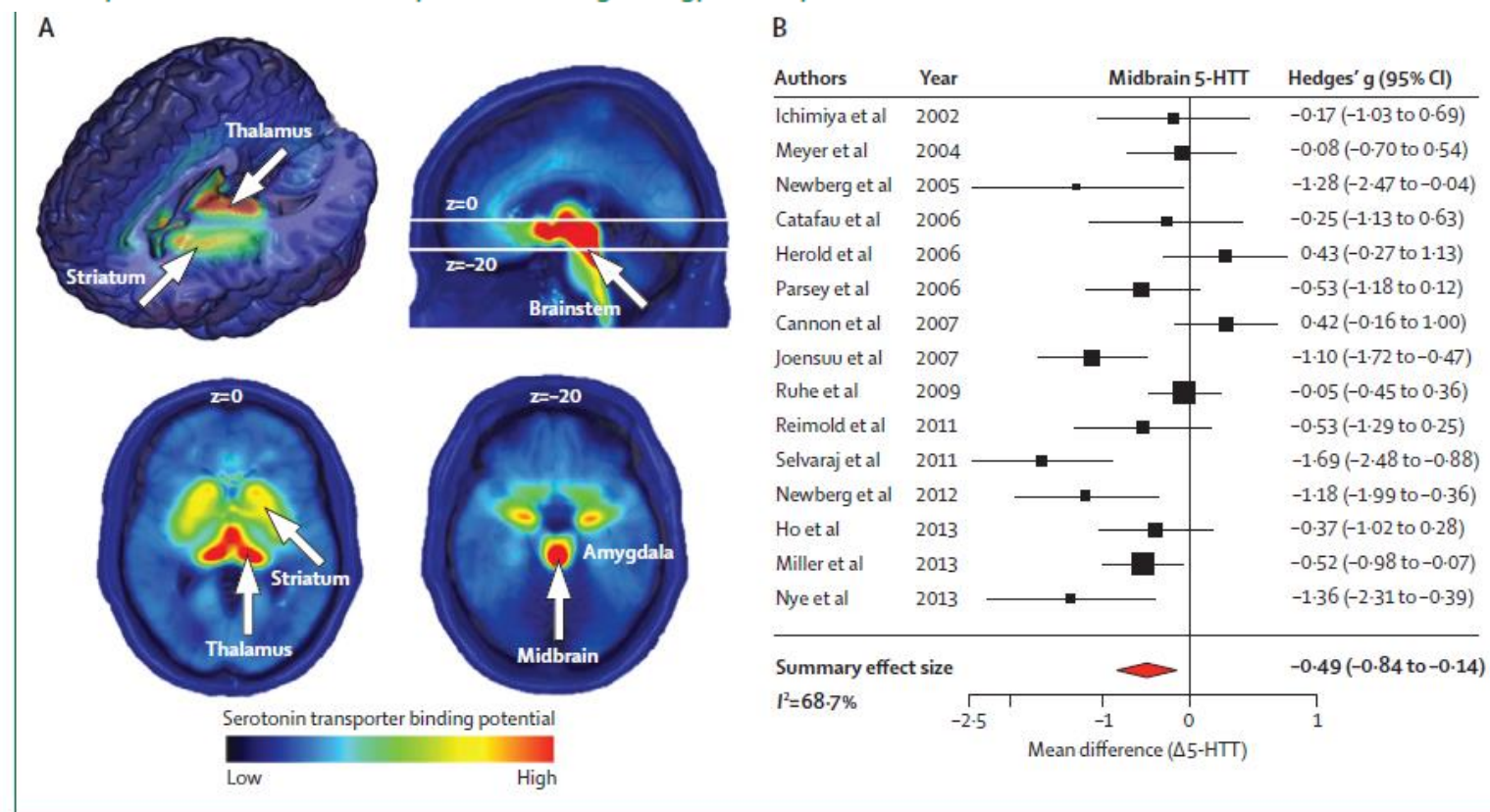


Figure 2: Reduced serotonin transporter binding potential in major depressive disorder in PET and SPECT studies

(A) Serotonin transporter non-displaceable binding potential throughout the brain is shown. Arrows indicate regions often investigated in major depressive disorder.

(B) Forest plot showing midbrain serotonin transporter binding in major depressive disorder in PET and SPECT studies. Position of black boxes denotes serotonin transporter availability and size of black boxes denotes sample size of individual studies. 5-HTT=serotonin transporter. SPECT=single-photon emission computed tomography. Figure (B) reproduced from Gryglewski and colleagues,¹⁰ by permission from the Nature Publishing Group.

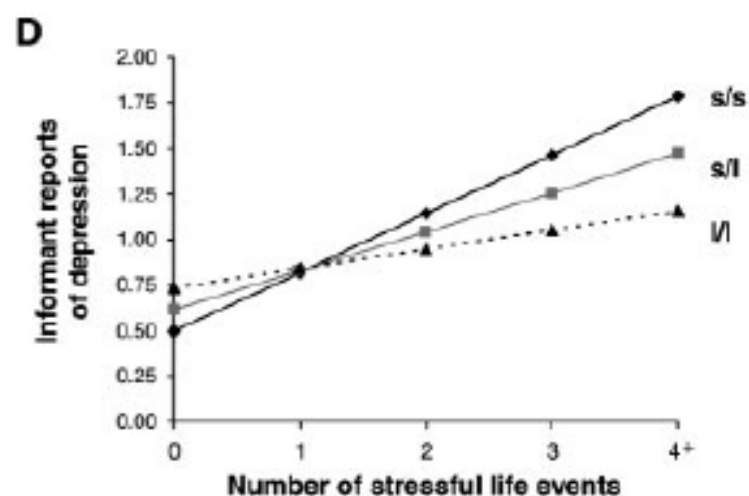
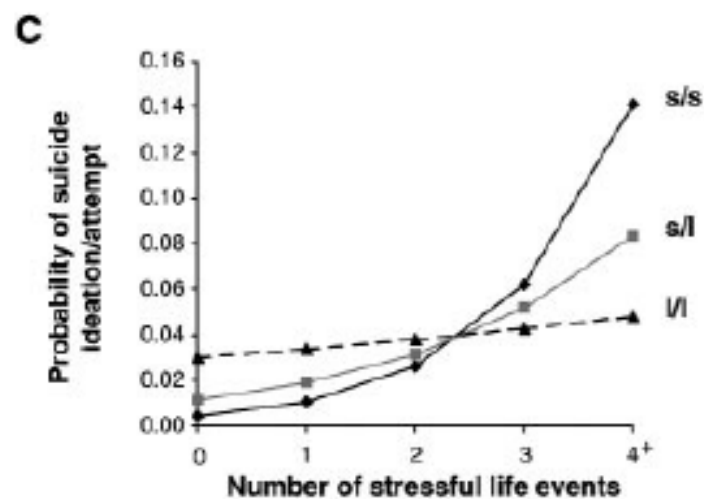
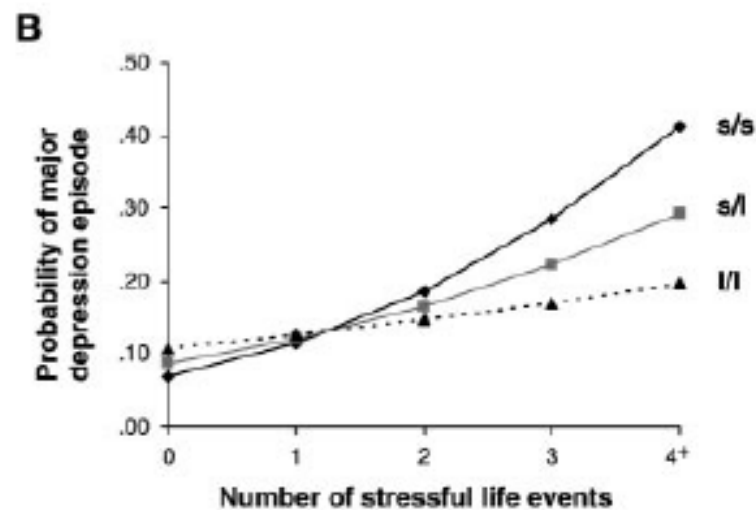
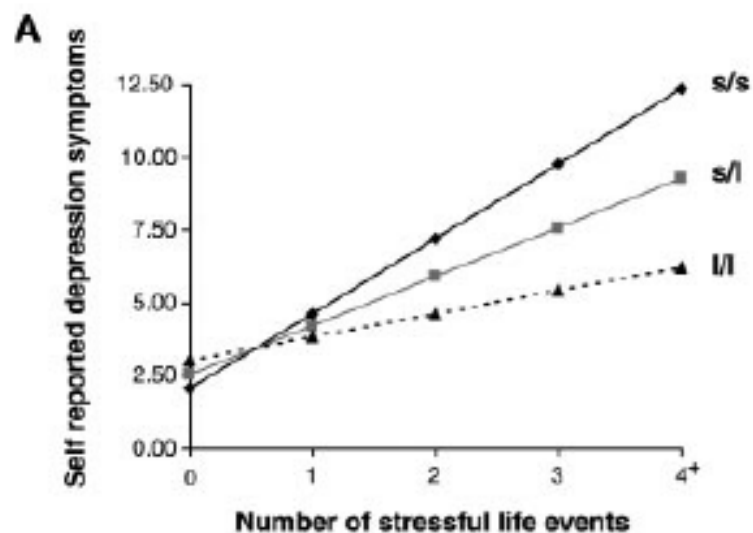
Influence of Life Stress on Depression: Moderation by a Polymorphism in the 5-HTT Gene

Avshalom Caspi,^{1,2} Karen Sugden,¹ Terrie E. Moffitt,^{1,2*}
Alan Taylor,¹ Ian W. Craig,¹ HonaLee Harrington,²
Joseph McClay,¹ Jonathan Mill,¹ Judy Martin,³
Antony Braithwaite,⁴ Richie Poulton³

In a prospective-longitudinal study of a representative birth cohort, we tested why stressful experiences lead to depression in some people but not in others. A functional polymorphism in the promoter region of the serotonin transporter (5-HTT) gene was found to moderate the influence of stressful life events on depression. Individuals with one or two copies of the short allele of the 5-HTT promoter polymorphism exhibited more depressive symptoms, diagnosable depression, and suicidality in relation to stressful life events than individuals homozygous for the long allele. This epidemiological study thus provides evidence of a gene-by-environment interaction, in which an individual's response to environmental insults is moderated by his or her genetic makeup.

18 JULY 2003 VOL 301 SCIENCE www.sciencemag.org

¹Medical Research Council Social, Genetic, and Developmental Psychiatry Research Centre, Institute of Psychiatry, King's College London, PO80 De Crespigny Park, London, SE5 8AF, UK. ²Department of Psychology, University of Wisconsin, Madison, WI 53706, USA. ³Dunedin School of Medicine, ⁴Department of Pathology, University of Otago, Dunedin, New Zealand.



Η ψυχολογική ανθεκτικότητα διαμεσολαβεί
την επίδραση ενός πολυμορφισμού
του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης
στη σχέση μεταξύ χρόνιας νόσου και κατάθλιψης,
στην εποχή της κρίσης

Η Κατάθλιψη στη Χρόνια Νόσο

- **Αυξημένη συχνότητα κατάθλιψης στη χρόνια νόσο, αρθρίτιδα, ΧΑΠ, διαβήτης, νευροεκφυλιστικές νόσοι**
- **Επιδεινώνει τα συμπτώματα της νόσου**
- **Μειώνει τη συμμόρφωση στην αγωγή**
- **Σχετίζεται με συμπεριφορές που δεν ωφελούν την υγεία, όπως κάπνισμα, αλκοόλ, κακή διατροφή**
- **Μειώνει την ποιότητα ζωής του ασθενούς**
- **Σχετίζεται με αυξημένη θνησιμότητα**

**Η ψυχολογική ανθεκτικότητα διαμεσολαβεί
την επίδραση ενός πολυμορφισμού
του γονιδίου του μεταφορέα της σεροτονίνης
στη σχέση μεταξύ χρόνιας νόσου και κατάθλιψης,
στην εποχή της κρίσης**

Ψυχολογική Ανθεκτικότητα

- Αντίσταση στο στρες: η ικανότητα διατήρησης θετικής άποψης για τη ζωή παρά την ύπαρξη δυσάρεστων βιωμάτων
- Ανάκαμψη από το στρες: η ικανότητα ανάκαμψης από το στρεσογόνες καταστάσεις
- Επιτρέπει την αντιμετώπιση, τη διαχείριση και τον μετασχηματισμό στρεσογόνων καταστάσεων της ζωής
- Στρες: χρόνιο ήπιο ή έντονο χρονικά εντοπισμένο

Ερώτημα

Η κατάθλιψη στη χρόνια νόσο, κατά την τρέχουσα οικονομική και κοινωνική κρίση, επηρεάζεται από τον πολυμορφισμό 5-HTTLPR στο γονίδιο του μεταφορέα της σεροτονίνης;

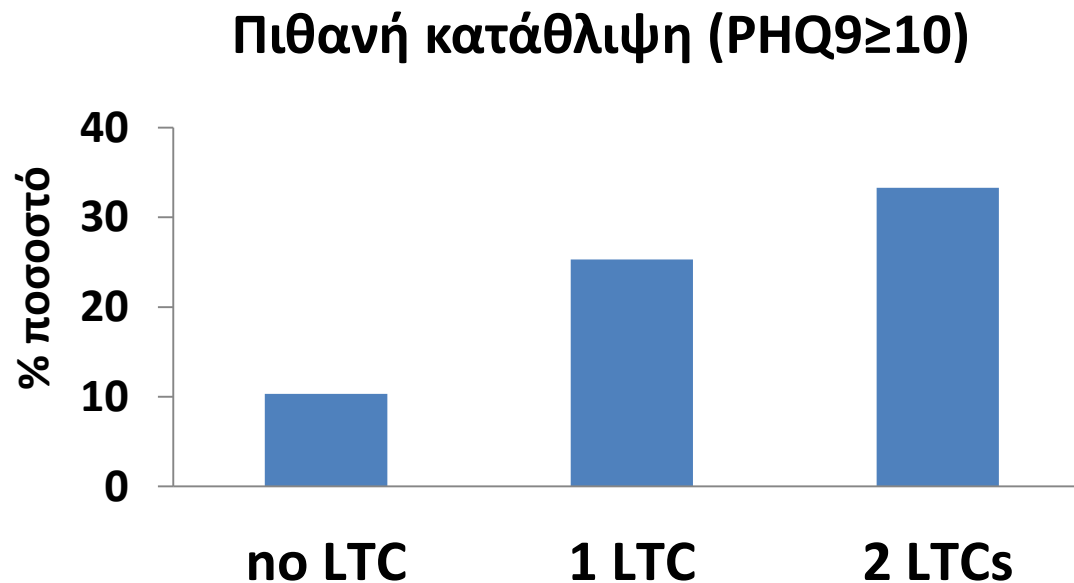
Ποιος ο ρόλος της ψυχολογικής ανθεκτικότητας στη σχέση «κατάθλιψη-χρόνια νόσος-πολυμορφισμός 5-HTTLPR»;

Μέθοδοι

- **434 άνθρωποι: 128 με καμία χρόνια νόσο (long term condition, LTC), 266 με μία LTC , 40 με δύο LTC**
- **Λήψη κοινωνικοδημογραφικών πληροφοριών (φύλο, ηλικία, εκπαίδευση, συντροφική ζωή)**
- **Εκτίμηση βαρύτητας καταθλιπτικών συμπτωμάτων με την κλίμακα Patient Health Questionnaire-9, PHQ-9**
- **Εκτίμηση της επίπτωσης της κρίσης στη κοινωνική και οικονομική κατάσταση, 1-9 Likert scale (καθόλου-πολύ)**
- **Ψυχική ανθεκτικότητα, Resilience Scale, RS-14**
- **Αιμοληψία για εξαγωγή DNA και ταυτοποίηση πολυμορφισμού 5-HTTLPR: L (long) και S (short) αλληλίο**
- **Ιεραρχική, διωνυμική λογιστική παλινδρόμηση**

Αποτελέσματα

- Καμμία διαφορά στη συχνότητα εμφάνισης πιθανής κατάθλιψης ($PHQ9 \geq 10$) μεταξύ των L/L, L/S και S/S
- Μεγαλύτερη συχνότητα πιθανής κατάθλιψης σε ανθρώπους με δύο ή μία χρόνια νόσο, συγκριτικά με ανθρώπους χωρίς χρόνια νόσο



Αποτελέσματα

- Στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ PHQ-9 και ηλικίας, φύλου, εκπαίδευσης, οικογενειακής κατάστασης, ιστορικού κατάθλιψης, βιώματος οικονομικής κρίσης
- Στατιστικά σημαντική συσχέτιση μεταξύ RS-14, PHQ-9, και του αριθμού των LTCs.
- Προχωρήσαμε σε ιεραρχική διωνυμική λογιστική παλινδρόμηση

Ο αριθμός των χρόνιων νόσων δεν προβλέπει την πιθανή κατάθλιψη στους L/L ομοζυγώτες

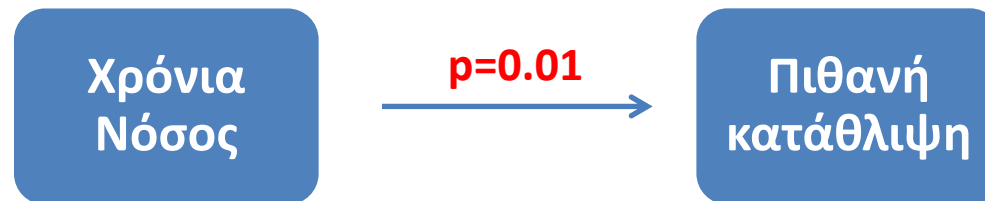
	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4			Model 5		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
L/L Homozygous (N=148)															
Number of LTCs (Ref: no LTCs)			.280			.647			.830			.827			.993
One	2.2	.80- 5.7	.128	1.8	.47 - 7.2	.378	1.2	.30 - 4.8	.792	1.2	.30 - 4.8	.792	1.1	.25 - 4.8	.908
Two co-occurring LTCs	1.2	.21- 6.8	.828	1.4	.16-11.8	.764	0.7	.08 - 6.7	.785	0.7	.08 - 6.8	.778	1.1	.10-11.4	.943
Age	-	-	-	1.0	.93 - 1.0	.106	1.0	.93 - 1.0	.146	1.0	.93 - 1.0	.146	1.0	.92 - 1.0	.151
Sex	-	-	-	2.0	.77 - 5.0	.155	0.6	.21 – 1.5	.255	0.6	.21 - 1.5	.259	0.5	.19 - 1.4	.219
Divorced/widowed/separated	-	-	-	3.6	1.0-12.6	.049	3.3	.88-12.0	.076	3.3	.87-12.4	.078	3.8	.99-14.7	.052
Education	-	-	-	0.4	.19 - .92	.031	0.4	.20 - .93	.032	0.4	.20 - .93	.033	0.4	.19 - .99	.046
History of Depression	-	-	-	-	-	-	4.1	1.2-13.6	.023	4.1	1.2-13.7	.023	3.1	.89- 10.7	.076
Perceived impact of crisis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.0	.80 - 1.2	.931	1.0	.78 - 1.2	.906
Resilience (RS-14 score)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	.91 - .99	.018
Interaction RS-14 x Nb of LTCs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	.52 - 1.6	.590
Nagelkerke R square		0.03			0.176			0.214			0.214			0.266	

Στους φορείς του S- αλληλίου, η πιθανή κατάθλιψη προβλέπεται από τον αριθμό των χρόνιων νόσων
 Η σχέση πιθανής κατάθλιψης και πλήθους χρόνιων νόσων διαμεσολαβείται από την ψυχολογική ανθεκτικότητα

	Model 1			Model 2			Model 3			Model 4			Model 5		
S-carriers (n=298)	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
Number of LTCs (Ref: no LTCs)			.001			.022			.040			.049			.156
One	3.7	1.6 - 8.6	.002	2.8	1.0 - 7.8	.041	2.8	1.0 - 8.3	.049	2.8	1.0 - 8.2	.044	2.7	.92 - 8.3	.071
Two co-occurring LTCs	7.9	2.6-23.5	.001	6.9	1.7 -27.1	.006	6.6	1.5-28.3	.011	6.3	1.4-27.6	.014	4.2	.82-21.3	.085
Age	-	-	-	0.9	.94 - .99	.024	1.0	.95 - 1.0	.065	1.0	.94 - 1.0	.050	0.9	.94 - .99	.025
Sex	-	-	-	1.1	.58 - 2.1	.792	0.7	.57 - 2.2	.706	1.2	.58 - 2.3	.663	1.1	.54 - 2.3	.740
Divorced/widowed/separated	-	-	-	1.9	.80 - 4.7	.141	1.8	.70 - 4.5	.227	1.8	.71 - 4.7	.208	2.1	.78 - 5.7	.141
Education	-	-	-	0.5	.29 - .76	.002	0.5	.32 - .88	.014	0.5	.32 - .89	.016	0.5	.31 - .92	.024
History of Depression	-	-	-	-	-	-	6.6	2.6-16.9	.001	6.5	2.5 -17.0	.001	5.7	2.1-15.8	.001
Perceived impact of crisis	-	-	-	-	-	-	-	-	-	1.2	1.0 - 1.4	.012	1.3	1.1 - 1.5	.008
Resilience (RS-14 score)	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.9	.91 - .97	.001
Interaction RS-14 x Nb of LTCs	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	0.7	.45 - .93	.025
Nagelkerke R square		0.089			0.152			0.219			0.251			0.341	

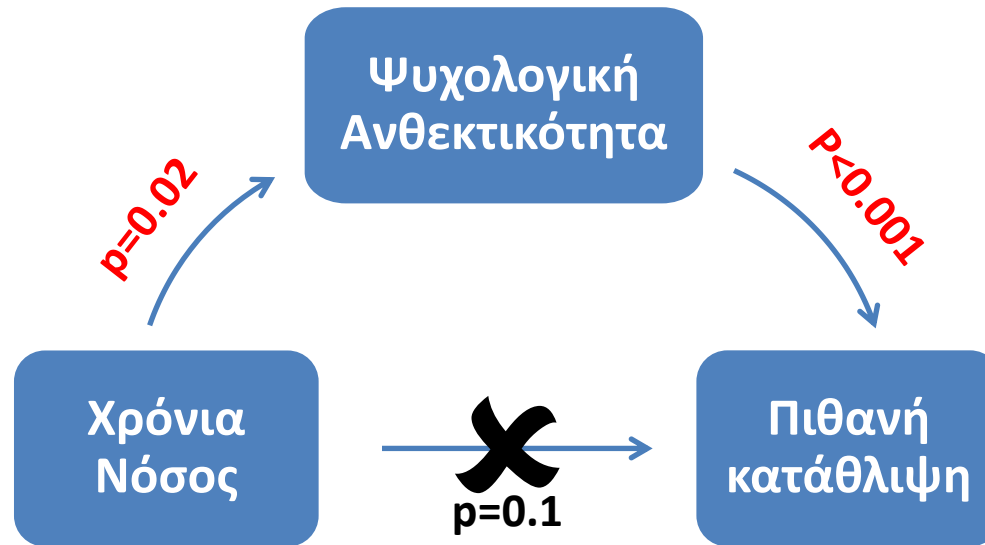
Συμπεράσματα

Στους φορείς του S αλληλίου του 5-HTTLPR, η σχέση μεταξύ του αριθμού των χρόνιων νοσημάτων και πιθανής κατάθλιψης διαμεσολαβείται από την Ψυχολογική Ανθεκτικότητα



Συμπεράσματα

Στους φορείς του S αλληλίου του 5-HTTLPR, η σχέση μεταξύ του αριθμού των χρόνιων νοσημάτων και πιθανής κατάθλιψης διαμεσολαβείται από την Ψυχολογική Ανθεκτικότητα



Συμπεράσματα

Ψυχοθεραπευτικές παρεμβάσεις με στόχο την ενίσχυση της ψυχολογικής ανθεκτικότητας ενδεχομένως να είναι χρήσιμες σε γενετικά ευάλωτους χρόνιους ασθενείς προκειμένου να προληφθεί η κατάθλιψη

Ευχαριστώ!

Κατερίνα Αντωνίου
Πέτρος Μποζίδης
Μαριάνθη Σωτηροπούλου

Ναυσικά Πούλια

Θωμάς Υφαντής
Βανέσσα Πάικα
Ελίζα Ντουντουλάκη
Δήμητρα Παπαιωάννου
Σοφία Πετράκου