



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
GIARDINI
NAXOS



DEPRESSIONE E DIABETE

DR. AMERIGO IACONELLI

**DIRETTORE UOSD MEDICINA BARIATRICA IRCCS
FONDAZIONE POLICLINICO GEMELLI, ROMA
(RM)**

DR. LUCA PISTONE

**AOU FEDERICO II, UOC PSICHIATRIA, NAPOLI
(NA)**

DEPRESSIONE

> 300 MLN PERSONE MONDO (> 4,4% POPOLAZIONE MONDIALE, WHO)

DIABETE

> 537 MLN DI ADULTI NEL MONDO (x2 nelle prossime decenni)

Più comune: DMT2 (obesità e insulino-resistenza)



➤ Criteri Diagnostici

CRITERI PER DEPRESSIONE (DSM5-TR)

5 o più dei seguenti sintomi contemporaneamente presenti durante un periodo di almeno 2 settimane e rappresentano un cambiamento rispetto al precedente livello di funzionamento; almeno uno dei sintomi dev'essere costituito da **umore depresso o perdita di interesse o piacere**.

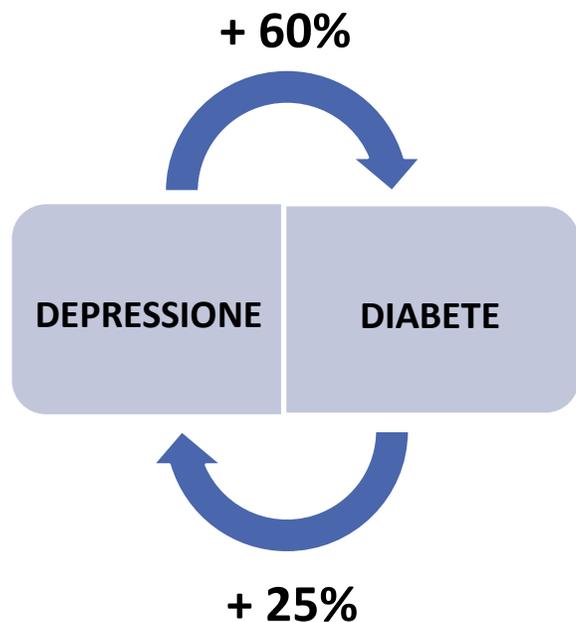
1. Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni
2. Marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni
3. Significativa perdita di peso, non dovuta a dieta, o aumento di peso
4. Insonnia o ipersonnia quasi tutti i giorni.
5. Agitazione o rallentamento psicomotorio quasi tutti i giorni
6. Affaticamento o mancanza di energia quasi tutti i giorni.
7. Sentimenti di autosvalutazione o di colpa eccessivi o inappropriati
8. Ridotta capacità di pensare o di concentrarsi, o indecisione, quasi tutti i giorni
9. Pensieri ricorrenti di morte

CRITERI PER DMT2 (MINISTERO DELLA SALUTE)

1. Glicemia al mattino dopo almeno 8 ore di digiuno: valori uguali o superiori a 126 mg/dl sono considerati indicativi di diabete. Ripetuta in due giornate differenti
2. Emoglobina glicosilata (HbA1c) > 6,5% è considerata indicativa di diabete
3. Test da carico orale di glucosio: a distanza di 2 ore, il riscontro di una glicemia uguale o superiore a 200 mg/dl indica la presenza di diabete

➤ Correlazione Comorbidità

EVIDENZE METANALITICHE DI STUDI LONGITUDINALI INDICANO CHE:



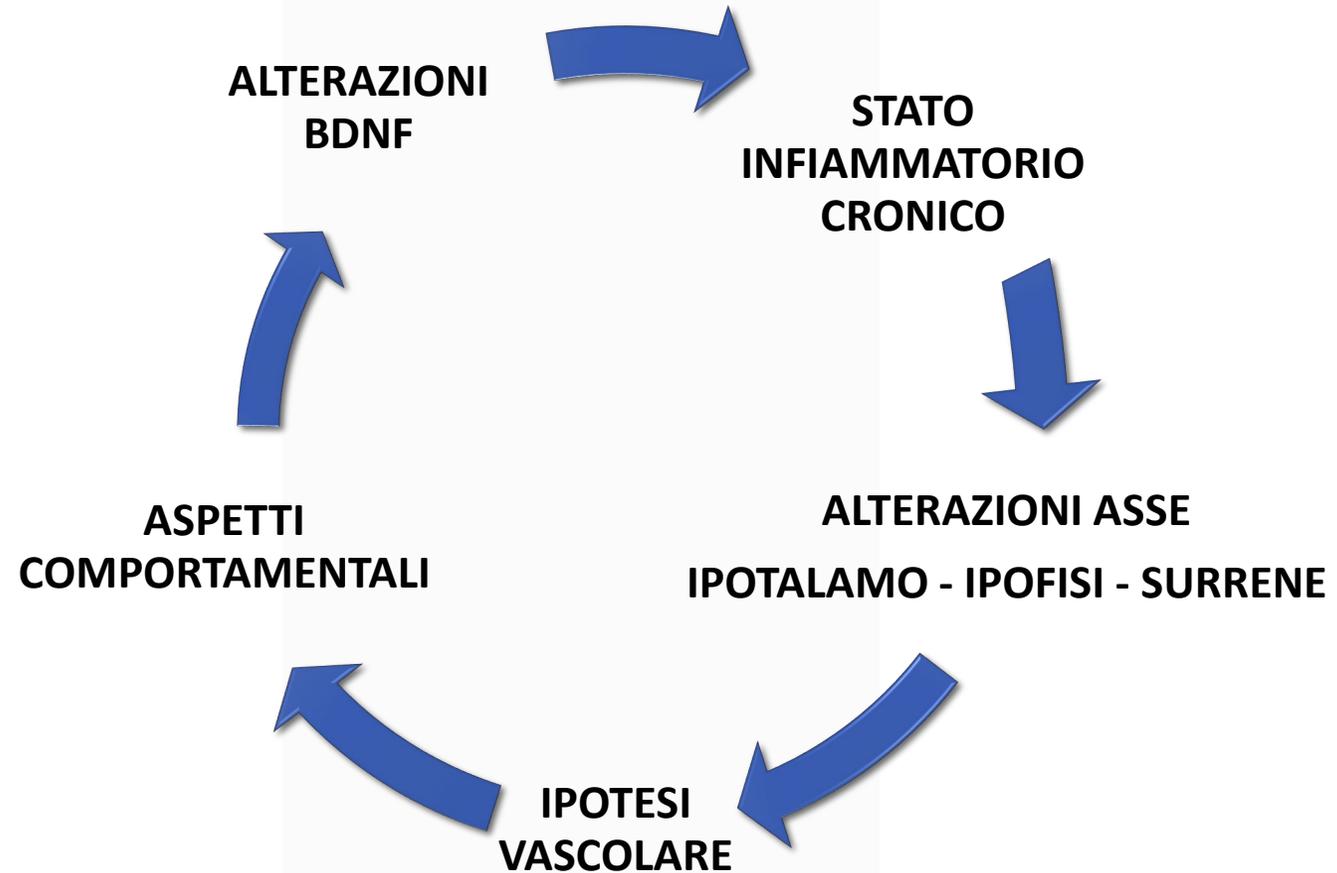
Systematic Review or Meta-analysis

Longitudinal associations between depression and diabetes complications: a systematic review and meta-analysis

A. Nouwen¹ , M. C. Adriaanse² , K. van Dam¹, M. M. Iversen³ , W. Viechtbauer⁴ , M. Peyrot^{3,5}, I. Caramlau⁶, A. Kokoszka⁷ , K. Kanc⁸, M. de Groot⁹ , G. Nefs^{10,11,12}  and F. Pouwer^{13,14,15}  for the European Depression in Diabetes (EDID) Research Consortium

- Nelle persone con diabete, la presenza di depressione in comorbidità determina il 38% e il 33% di aumento del rischio di sviluppare rispettivamente complicanze macro e micro vascolari rispetto alla assenza di comorbidità

➤ **Teorie Eziopatogenetiche**



➤ Teorie Eziopatogenetiche

ALTERAZIONI BDNF

- Il BDNF è un importante fattore neurotrofico e studi sugli animali e sull'uomo hanno rivelato che può svolgere un ruolo chiave nella patogenesi della depressione.
- Il BDNF ha anche un'importante influenza sulla patogenesi dell'obesità e del DMT2 perché modula la secrezione e l'azione di insulina, leptina, grelina, neurotrasmettitori/neuropeptidi e citochine proinfiammatorie.

STATO INFIAMMATORIO CRONICO

- Sia depressione che diabete di tipo 2 sono associati a stati infiammatori cronici con aumento di Proteina C reattiva, TNF α e citochine proinfiammatorie incluse IL-1 e IL-6.
- Dalla letteratura si è visto che fattori di stress acuti e cronici possono determinare un aumento della produzione di IL-6, la quale stimolerebbe la produzione di CRH risultando in un'attivazione del sistema HPA

Depression and Risk for Diabetes: A Meta-Analysis

Min Yu MD^a, Xingliang Zhang MD^b, Feng Lu MD^a, Le Fang PhD^{a,*}

^a Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang, China

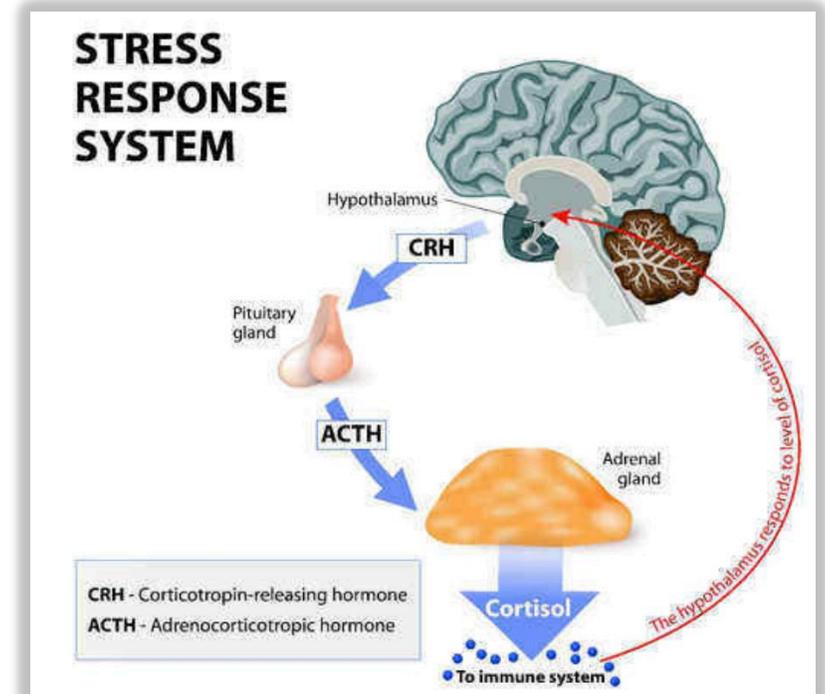
^b Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang, China

Update on the Relationship Between Depression and Neuroendocrine Metabolism

Wenxin Qiu^{1†}, Xiaodan Cai^{1†}, Chenhui Zheng¹, Shumin Qiu¹, Hanyang Ke¹ and Yinqiong Huang^{2*}

ALTERAZIONI ASSE IPOTALAMO-IPOFISI-SURRENE

- L' ipercortisolismo e l' iperattività dell'asse HPA, frequentemente osservati nella depressione, sono correlati ad alterazioni dei recettori dei glucocorticoidi e sono implicati in alterazioni metaboliche incluse l'alterata tolleranza al glucosio.
- In particolare elevati livelli di glucocorticoidi nella depressione aumentano la glicogenolisi, la gluconeogenesi, la lipolisi e riducono il trasporto e l'utilizzo del glucosio.
- La resistenza ai glucocorticoidi negli stati depressivi altera il normale feedback negativo dei glucocorticoidi sul sistema delle citochine esitando in un aumento delle stesse (TNF α e IL-6). L'aumento delle citochine infiammatorie a sua volta promuove la produzione di CRH e la iperattività dell'asse HPA.
- La normalizzazione dell'asse HPA si pensa possa essere un prerequisito per il recupero dalla depressione e lo si è osservato nei pz che rispondono al trattamento con antidepressivi

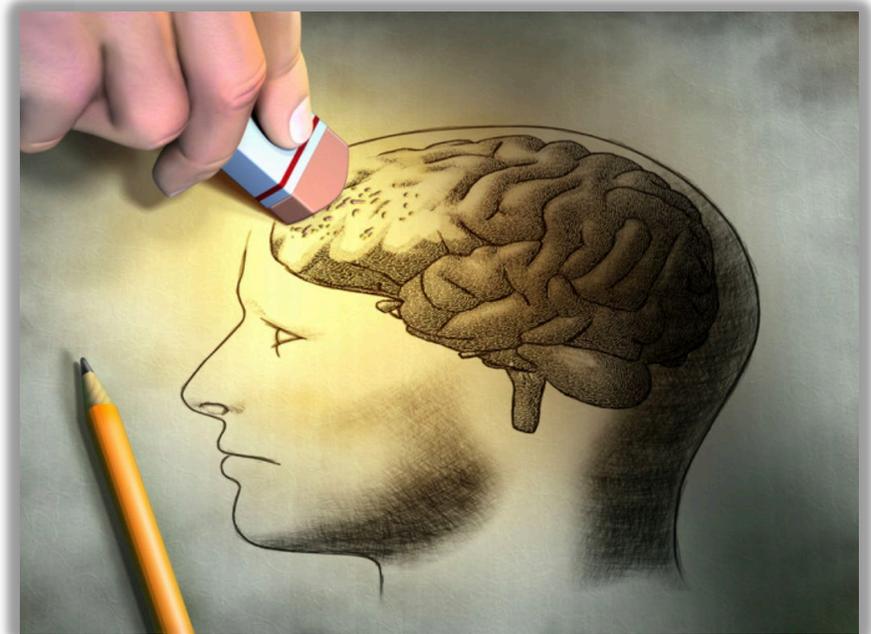


Glucose Metabolism and Antidepressant Medication

Johannes M. Hennings^{a,*}, Ludwig Schaaf^b and Stephany Fulda^c

IPOTESI VASCOLARE

- L'ipotesi vascolare propone che i danni vascolari in regioni frontali e sottocorticali che sono coinvolti nella regolazione dell'umore potrebbero portare alla depressione specialmente nei soggetti anziani.
- Lo stesso meccanismo eziopatogenetico potrebbe essere alla base della frequente comorbidità tra DMT2, depressione e disfunzioni cognitive (MCI e demenza).
- L'atrofia ippocampale, in parte dovuta alle alterazioni microvascolari del DMT2, potrebbe essere una causa neuropatologica comune per tale comorbidità.



Cerebral microvascular complications of type 2 diabetes: stroke, cognitive dysfunction, and depression

Thomas T van Sloten, Sanaz Sedaghat, Mercedes R Carnethon, Lenore J Launer, Coen D A Stehouwer

ASPETTI COMPORTAMENTALI

La depressione è spesso accompagnata da:

- Riduzione della cura di se stessi
- Riduzione nella aderenza ai trattamenti
- Aumento del fumo di sigaretta
- Riduzione dell'attività fisica con aumento della sedentarietà
- Aumento dell'assunzione di cibi altamente calorici.

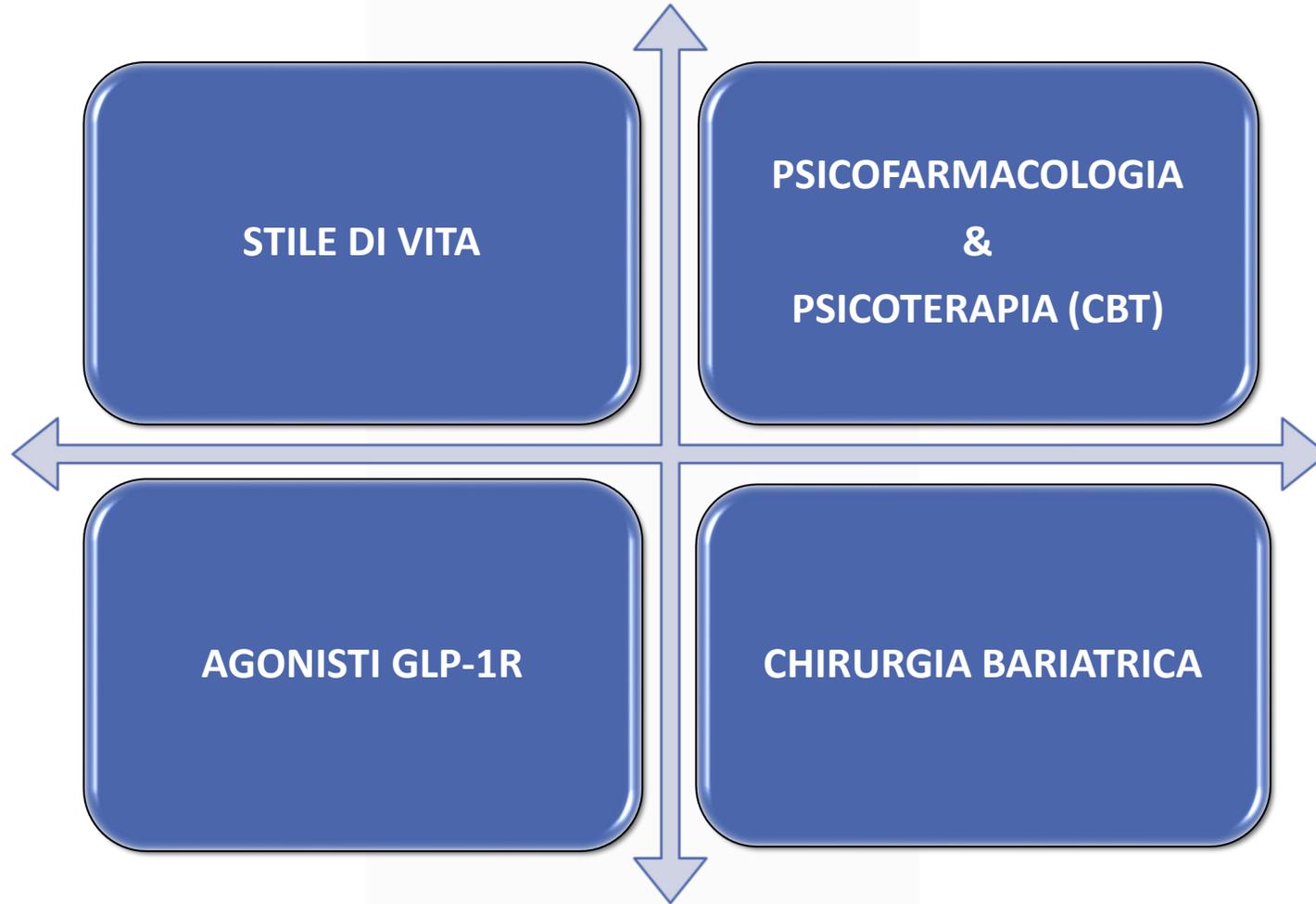
Tutti questi fattori possono comportare aumento di peso, sviluppo di insulino-resistenza e DMT2



A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials of cognitive behavior therapy for patients with diabetes and depression

Chen Li ^a, Duo Xu ^a, Mingyue Hu ^a, Yongfei Tan ^b, Ping Zhang ^a, Guichen Li ^a, Li Chen ^{a,*}

➤ **Trattamento**



STILE DI VITA

- Dieta non salutare e stile di vita sedentario sono coinvolti nella patofisiologia della comorbilità tra depressione e diabete.
- Gli interventi sullo stile di vita sono definiti come qualsiasi intervento con l'obiettivo di modificare direttamente la dieta e il livello di attività fisica.
- Vi è evidenza dalla letteratura che gli interventi sullo stile di vita possono generare una significativa riduzione della sintomatologia depressiva così come potrebbero prevenire le complicanze di diabete mellito di tipo 2 riducendo le alterazioni micro e macrovascolari.



The effect of lifestyle interventions on depressive symptom severity in individuals with type-2 diabetes: A meta-analysis of randomized controlled trials

Elena Koning^{a,*}, Ruth Bartelli Grigolon^b, Vitor Breda^c, Fabiano A. Gomes^{a,c,d}, Kelly P. Zucatti^e, Paula P. Teixeira^e, Veronica Colpani^e, Fernando Gerchman^{e,f,g}, Elisa Brietzke^{a,c}

➤ **Trattamento**

PSICOFARMACOLOGIA

Allo stato dell'arte la terapia farmacologica è il trattamento più efficace per la depressione.

Gli SSRI sono la classe farmacologica maggiormente utilizzata.

⚠️ **Attenzione all'aumento ponderale**

⚠️ **Attenzione all'azione sulle chinasi di IRS1 (JNK) → insulinoresistenza a concentrazioni elevate**

PSICOTERAPIA (CBT)

Azione su:

- pensieri negativi/credenze disfunzionali
- stress legato al diabete
- aderenza al trattamento medico

Strategia d'intervento:

- ristrutturazione cognitiva
- problem solving
- attivazione comportamentale

Selective Serotonin Reuptake Inhibitors (SSRIs) Inhibit Insulin Secretion and Action in Pancreatic β Cells^{*,[5]}

Received for publication, August 7, 2012, and in revised form, December 24, 2012. Published, JBC Papers in Press, December 28, 2012, DOI 10.1074/jbc.M112.408641

Roi Isaac^{†§}, Sigalit Boura-Halfon[†], Diana Gurevitch[†], Alla Shainskaya[§], Yechiel Levkovitz[§], and Yehiel Zick^{†1}

The Effectiveness of Cognitive Behavioral Therapy for Depression Among Individuals with Diabetes: a Systematic Review and Meta-Analysis

Qiuling An¹ · Zhan Yu¹ · Fei Sun² · Jiaxuan Chen^{3,4} · Anao Zhang^{3,4} 

AGONISTI GLP-1R

- GLP-1RAs hanno un effetto benefico su infiammazione, insulinoresistenza, controllo glicemico, peso corporeo e metabolismo lipidico.
- I recettori del GLP1 non sono solo presenti nei tessuti periferici, ma anche in varie aree del cervello come ipotalamo e amigdala.
- L'attivazione dei recettori GLP1 nel SNC diminuisce i comportamenti associati all'ansia e alla depressione negli animali da laboratorio.
- Dallo studio di Chen et al. del 2023 gli adulti trattati con GLP1RAs hanno mostrato una significativa riduzione nei punteggi legati alla depressione rispetto ai controlli.
- Gli autori concludono però che i miglioramenti nella sintomatologia depressiva potrebbero essere una conseguenza del miglioramento dei sintomi legati al diabete.

Clinical Review Article

The Antidepressant Effects of GLP-1 Receptor Agonists: A Systematic Review and Meta-Analysis

Xinda Chen, Peiyi Zhao, Weibao Wang, M.D., Ph.D., Lixin Guo¹, Qi Pan

CHIRURGIA BARIATRICA

- Nella revisione sistematica di Raza et al. del 2023 gli articoli mostrano una significativa riduzione dell'incidenza di patologie cardiovascolari, cancro e disturbi depressivi dopo il trattamento di chirurgia bariatrica.
- Inoltre vi è una correlazione tra gli interventi di chirurgia bariatrica (RYGB) e remissione di diabete di tipo 2.
- La chirurgia bariatrica sembrerebbe essere un fattore di protezione sullo sviluppo e la progressione delle comorbidità associate all'obesità grave.

Long-Term Outcomes of Bariatric Surgery: A Systematic Review

Murtajiz M. Raza ¹, Temiloluwa Njideaka-Kevin ¹, Jordan Polo ¹, Khawaja Azimuddin ²

DEPRESSIONE E DIABETE

- Allo stato attuale i lavori sulla comorbidità tra depressione e diabete forniscono per lo più delle correlazioni e delle possibili teorie eziopatogenetiche che necessitano di ulteriori approfondimenti per giungere ad eventuali nessi di causa-effetto.
- Considerata la frequente comorbidità tra depressione e diabete, con il maggior rischio di sviluppare complicanze micro e macro vascolari, essendo la depressione un disturbo trattabile, è importante, a livello clinico, focalizzare l'attenzione sulla possibile presenza di tale comorbidità ed effettuare un quanto più precoce ed adeguato trattamento al fine di prevenire le possibili complicanze e migliorare la qualità di vita dei pazienti.



XXXII CONGRESSO
NAZIONALE SICOB

23 - 25 MAGGIO 2024
G I A R D I N I
N A X O S



Grazie