

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**.

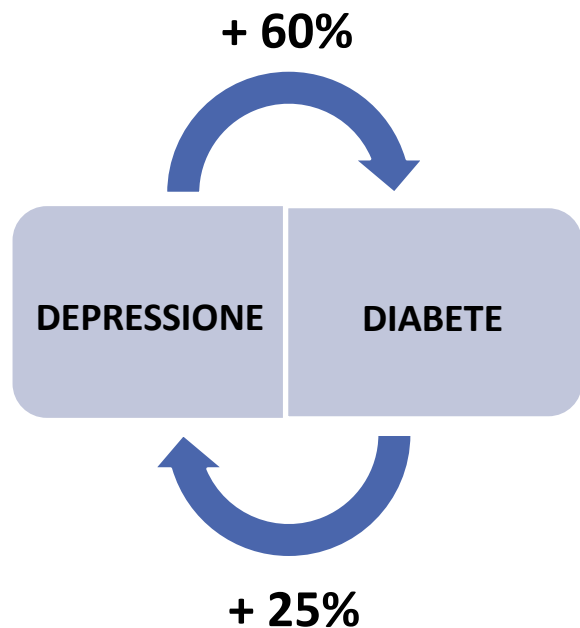
1. Umore depresso per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni
2. Marcata diminuzione di interesse o piacere per tutte, o quasi tutte, le attività per la maggior parte del giorno, quasi tutti i giorni
3. Significativa perdita di peso, non dovuta a dieta, o aumento di peso
4. Insonnia o ipersonnia 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:



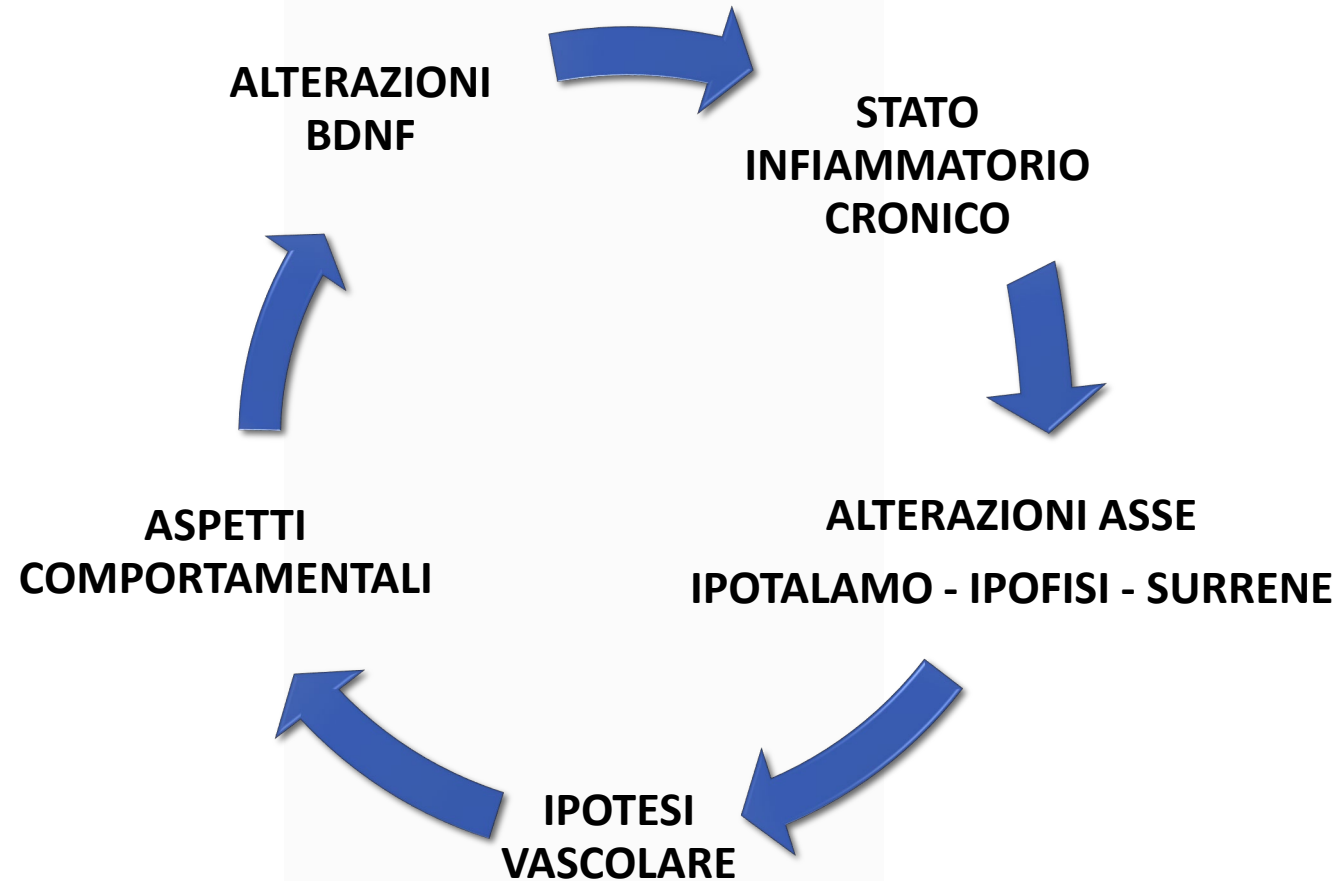
#### Systematic Review or Meta-analysis

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

A. Nouwen<sup>1</sup> , M. C. Adriaanse<sup>2</sup> , K. van Dam<sup>1</sup>, M. M. Iversen<sup>3</sup> , W. Viechtbauer<sup>4</sup> , M. Peyrot<sup>3,5</sup>, I. Caramlau<sup>6</sup>, A. Kokoszka<sup>7</sup> , K. Kanc<sup>8</sup>, M. de Groot<sup>9</sup> , G. Nefs<sup>10,11,12</sup>  and F. Pouwer<sup>13,14,15</sup>  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 $\alpha$  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<sup>a</sup>, Xingliang Zhang MD<sup>b</sup>, Feng Lu MD<sup>a</sup>, Le Fang PhD<sup>a,\*</sup>

<sup>a</sup> Zhejiang Provincial Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang, China

<sup>b</sup> Hangzhou Center for Disease Control and Prevention, Hangzhou, Zhejiang, China

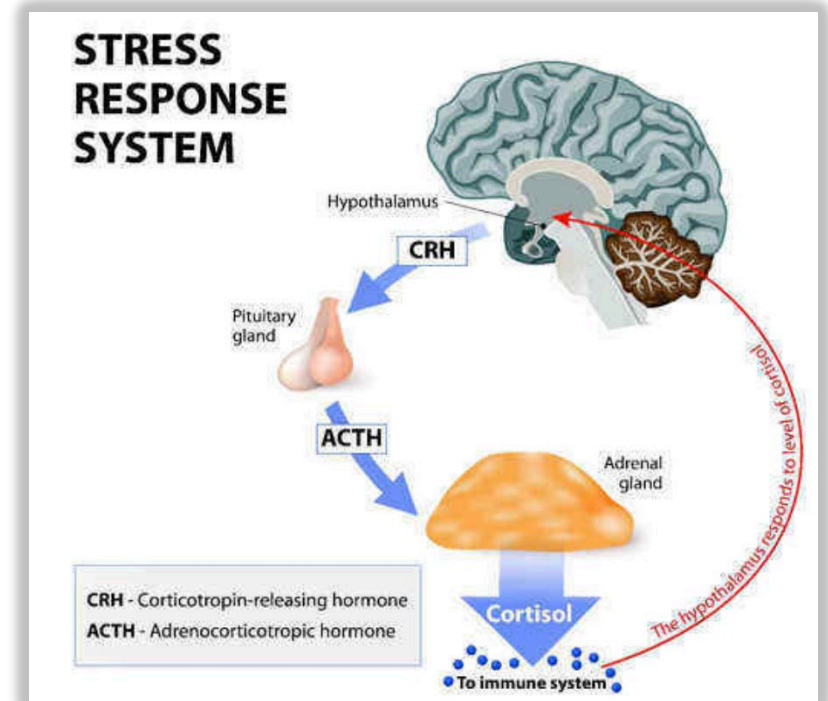
#### Update on the Relationship Between Depression and Neuroendocrine Metabolism

Wenxin Qiu<sup>1†</sup>, Xiaodan Cai<sup>1†</sup>, Chenhui Zheng<sup>1</sup>, Shumin Qiu<sup>1</sup>, Hanyang Ke<sup>1</sup> and Yinqiong Huang<sup>2\*</sup>



## 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 $\alpha$  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



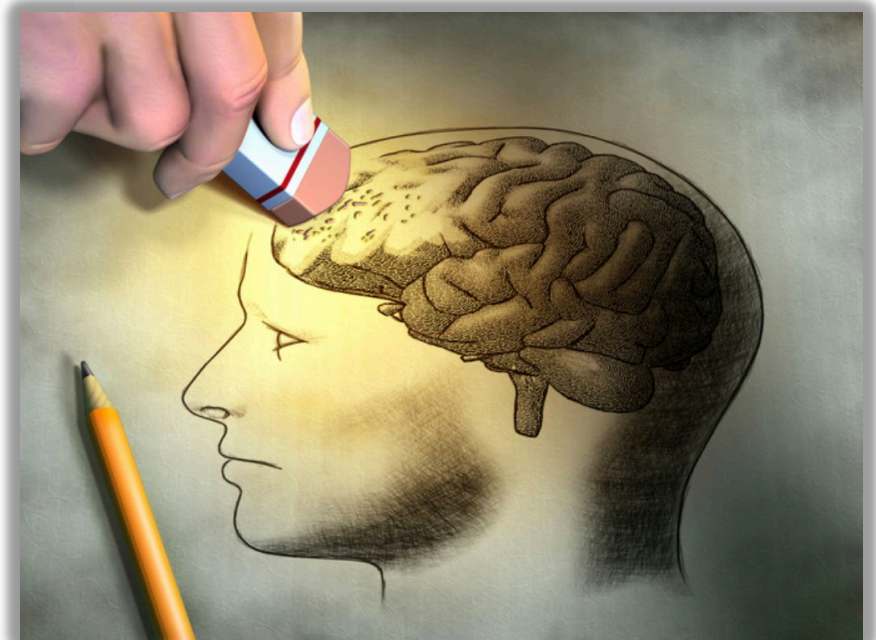
### Glucose Metabolism and Antidepressant Medication

Johannes M. Hennings<sup>a,\*</sup>, Ludwig Schaaf<sup>b</sup> and Stephany Fulda<sup>c</sup>

## ➤ Teorie Eziopatogenetiche

### 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

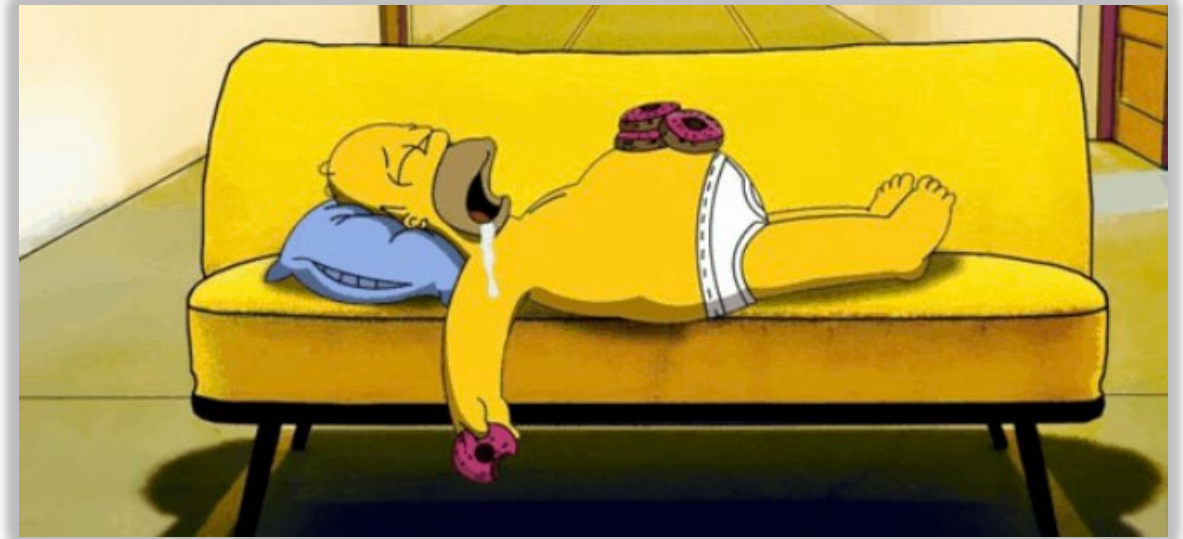


## ASPETTI COMPORTAMENTALI

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.

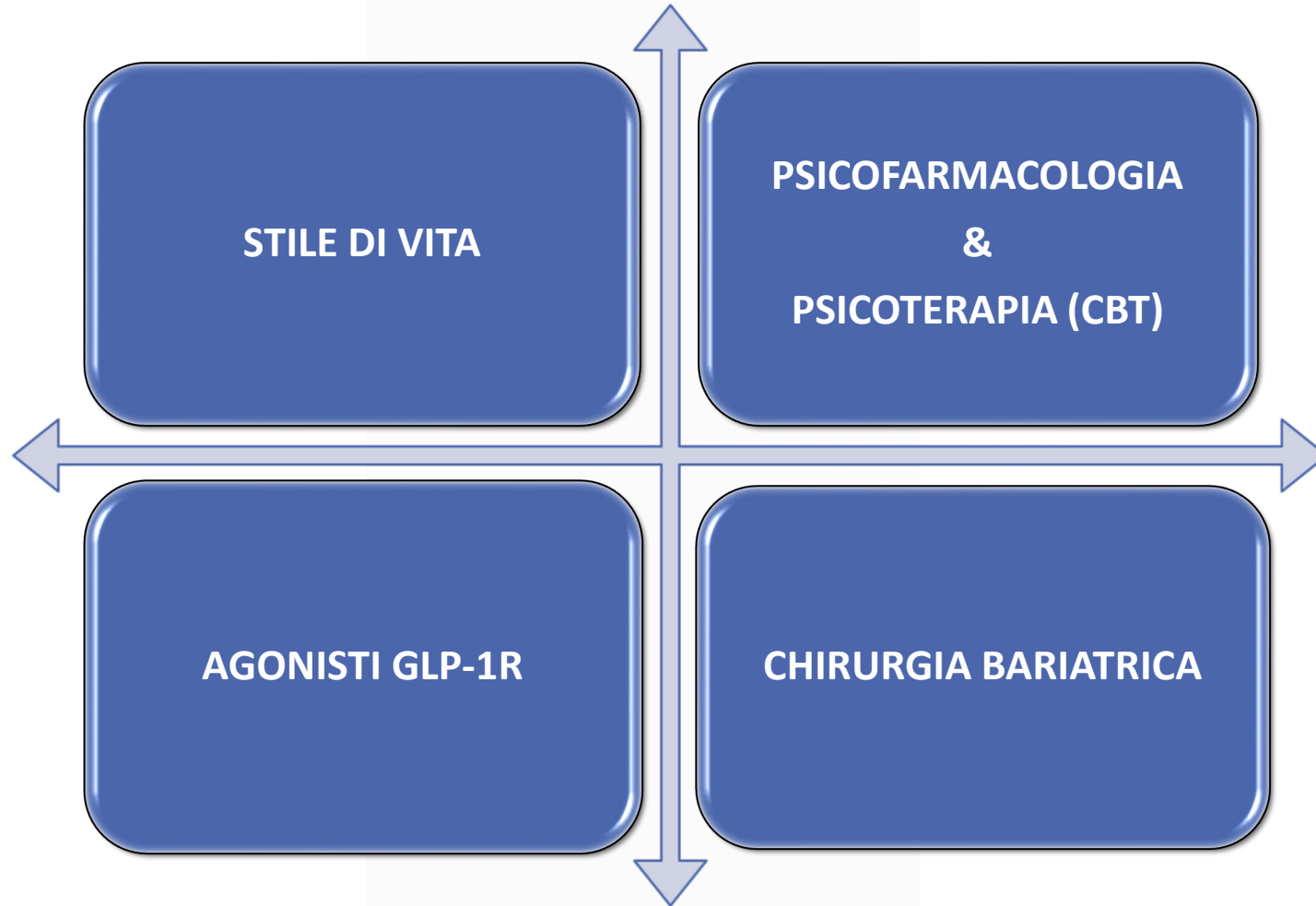
Tutti questi fattori possono comportare aumento di peso, sviluppo di insulino-resistenza e DMT2



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

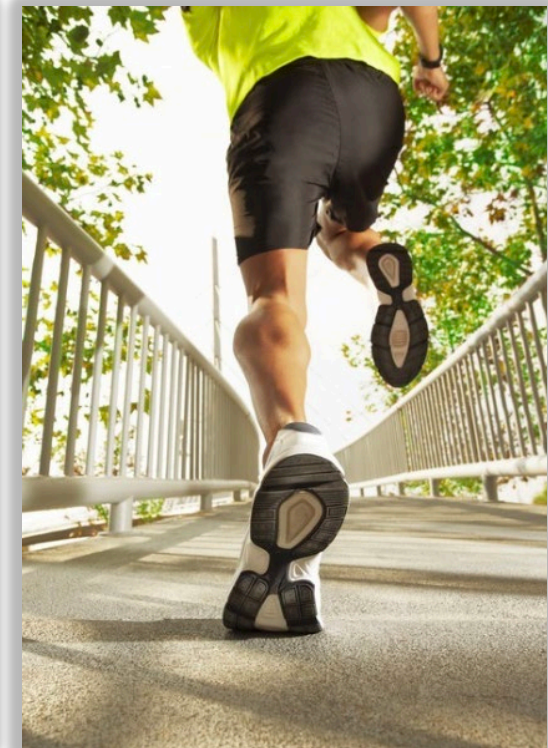
Chen Li <sup>a</sup>, Duo Xu <sup>a</sup>, Mingyue Hu <sup>a</sup>, Yongfei Tan <sup>b</sup>, Ping Zhang <sup>a</sup>, Guichen Li <sup>a</sup>, Li Chen <sup>a,\*</sup>

➤ **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<sup>a,\*</sup>, Ruth Bartelli Grigolon<sup>b</sup>, Vitor Breda<sup>c</sup>, Fabiano A. Gomes<sup>a,c,d</sup>, Kelly P. Zucatti<sup>e</sup>, Paula P. Teixeira<sup>e</sup>, Veronica Colpani<sup>e</sup>, Fernando Gerchman<sup>e,f,g</sup>, Elisa Brietzke<sup>a,c</sup>

## ➤ **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 $\beta$ Cells<sup>\*,[5]</sup>**

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<sup>†§</sup>, Sigalit Boura-Halfon<sup>‡</sup>, Diana Gurevitch<sup>‡</sup>, Alla Shainskaya<sup>§</sup>, Yechiel Levkovitz<sup>§</sup>, and Yehiel Zick<sup>†1</sup>

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

Qiuling An<sup>1</sup> · Zhan Yu<sup>1</sup> · Fei Sun<sup>2</sup> · Jiaxuan Chen<sup>3,4</sup> · Anao Zhang<sup>3,4</sup> 

## 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 Guo<sup>1</sup>, 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 <sup>1</sup>, Temiloluwa Njideaka-Kevin <sup>1</sup>, Jordan Polo <sup>1</sup>, Khawaja Azimuddin <sup>2</sup>

## 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.



S.I.C.O.B.

XXXII CONGRESSO  
NAZIONALE SICOB

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



**Grazie**