

Diabete, depressione e comorbidità psichiche

Paolo Di Berardino



La malattia cronica

L'insorgenza di una malattia cronica è un evento che altera precedenti **equilibri organici, psicologici e sociali**: ciò determina una sensazione di perdita di salute e integrità, che può indurre nel paziente l'idea di diversità e solitudine





La malattia cronica

La comparsa del diabete comporta l'attivazione del processo di separazione dalla immagine corporea precedente e la creazione di un **nuovo modello di integrità fisica e psichica**, che deve comprendere anche la **“dimensione malata”** del proprio corpo





L'accettazione

un lungo processo di elaborazione

Gfeller R., Assal J.-P. 1979 *Le vécu du malade diabétique*. Folia psychopractica, 10, Hoffmann-La Roche & Co, S. A. Basel

Modello di elaborazione del lutto

Freud S. 1968. *Deuil et Mélancolie*. Métapsychologie.

Kûbler-Ross E. 1969. *On Death and Dying*. Macmillan, N.Y.

Accettazione

Tristezza

Contrattazione

Rivolta

Negazione

Shock iniziale



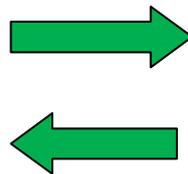
Da una rassegna di importanti ricerche risulta che il Diabete Mellito

facilita la formazione di **manifestazioni
psicopatologiche** come depressione e
ansia, che a loro volta influenzano la
gestione della malattia

Anderson R.J., Freedland K.E., Clouse R.E., Lustman P.J : Diabetes Care 2001.

E' stata dimostrata una frequente
correlazione tra:

**Diabete
(tipo 1 e 2)**



**Disturbi
psicopatologici**

- disturbi dell'umore (in particolare **depressione**)
- disturbi d'ansia
- DCA



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

DAWN

Diabetes Attitudes Wishes & Needs

Rapporto dati del progetto DAWN Italia

(Diabetes Attitudes Wishes & Needs)

**VALUTAZIONE DELL'IMPATTO
PSICOSOCIALE DELLA
MALATTIA:
ANALISI DEI BISOGNI E DEI
DESIDERI DELLA PERSONA
DIABETICA**

Percentuale di pazienti che soffrono di disturbi psicologici, confronto per tipi di diabete

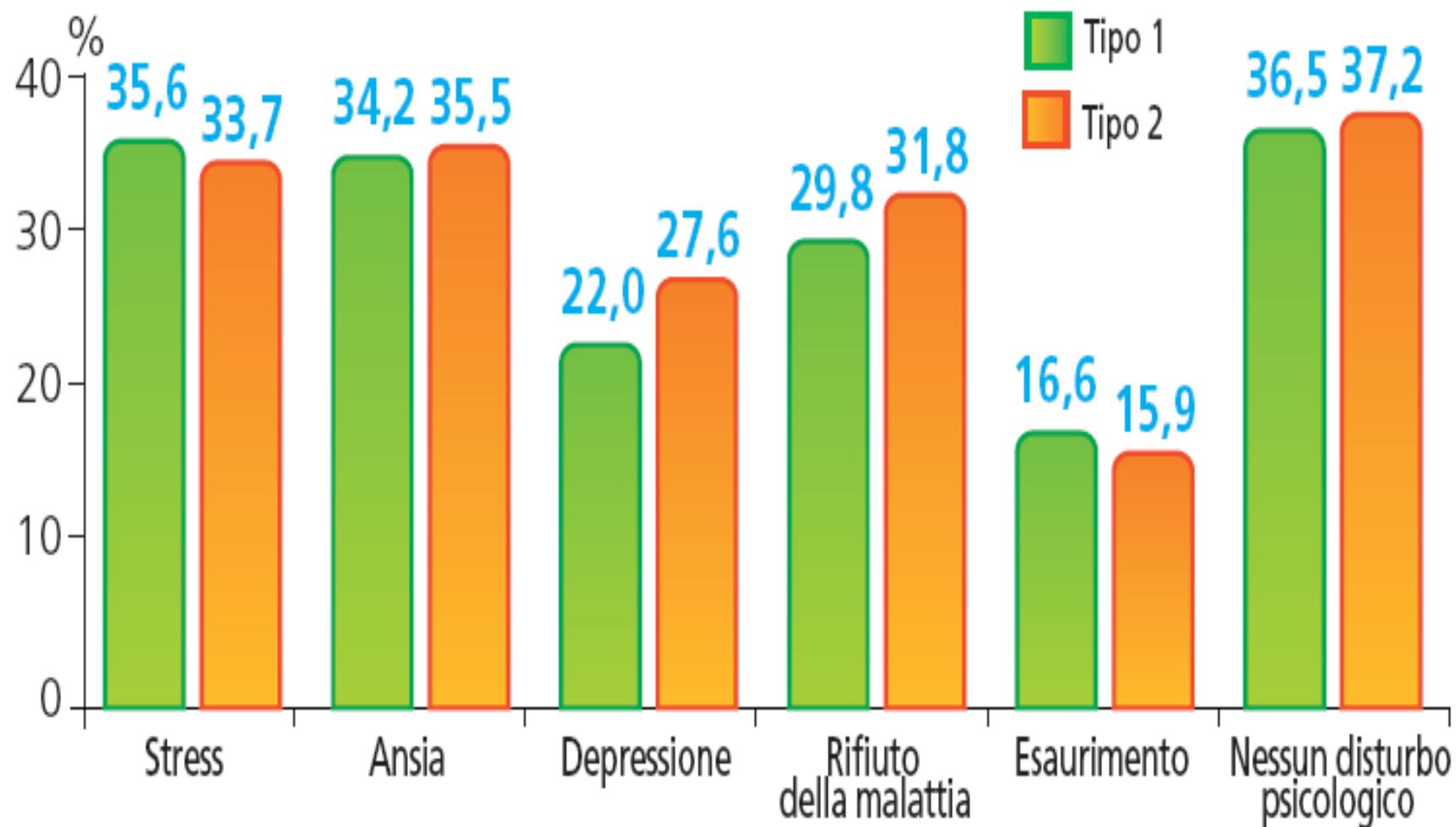


Fig. 29 - Disturbi psicologici per tipi di diabete



Tematiche psicologiche in gioco

- **la paura** di perdita del controllo
- **la dipendenza** forzata da un trattamento
- **il cambiamento** di uno stile di vita
- **la cronicità** della condizione
- **il sentimento** di perdita

Depressione e diabete

Diverse meta-analisi hanno evidenziato una frequente associazione tra **DM** e **DEPRESSIONE**.

Si stima che il 15-20% (fino al 30%) dei pazienti diabetici tipo 1-2 presenti una **SINTOMATOLOGIA DEPRESSIVA**

Lustman J. et al: A meta-analytic review of the literature (Diabetes Care 2003)

Anderson RS et al: A meta-analytic (Diabetes Care 2001)



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel

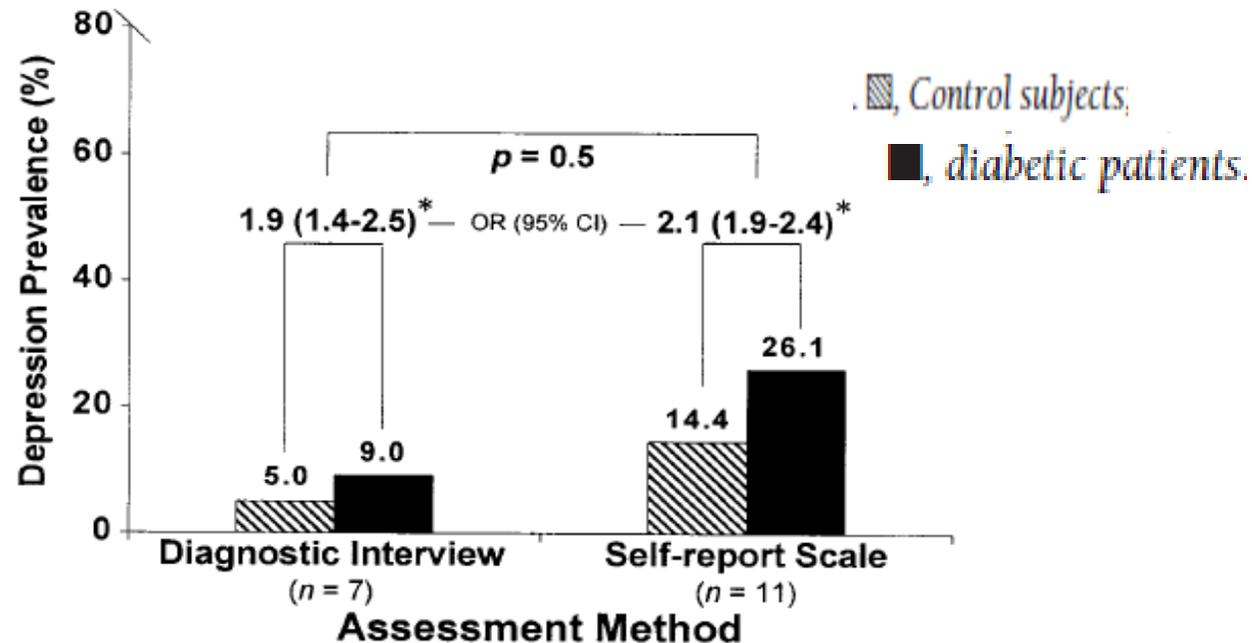
Diabete e depressione

Source	Methods	Findings
Anderson et al. (2001)	Meta-analysis of twenty controlled, cross-sectional studies, each containing a non-diabetic comparison group.	Likelihood of depression in the diabetic group was twice that of the non-diabetic comparison group (OR = 2.0 [95% CI 1.8–2.2]) and did not vary by assessment method, gender, or subject source
Ali et al. (2006)	Systematic review and meta-analysis of multiple community-based, large-scale, prospective studies.	Significantly increased rates of depression in people with type 2 diabetes relative to control subjects (17.6% vs. 9.8%, OR = 1.6 [95% confidence interval (CI) of 1.2–2.0])

Anderson RJ Diabetes Care 2001 (24): 1069-1078
Ali S Diabetic Med 2006 (23):1165-1173

The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes. A meta-analysis

Anderson RJ Diabetes Care 2001 (24): 1069-1078



Intervista strutturata : diagnosi di depressione maggiore

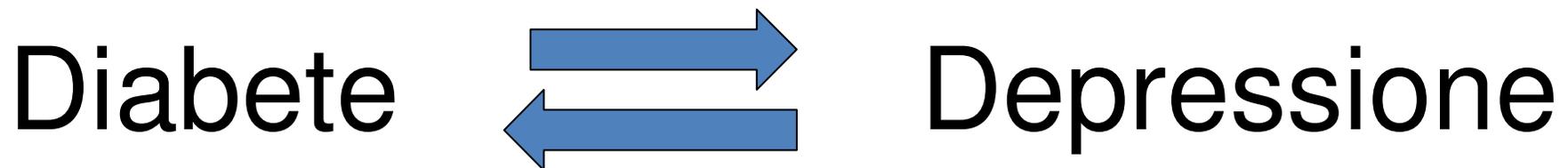
Test autosomministrati : identificativi di disturbi depressivi (distimie, depressione minore o subclinica) sindromi ansiose o da dipendenza o da distress



ELSEVIER

The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications

Rustad J.K et al. *Psyconeuroendocrinology* 2011 (36):1276-1286



La relazione tra diabete e depressione è bi-direzionale
e i problemi emotivi correlati al diabete possono condurre
all'insorgenza di depressione



XIX CONGRESSO NAZIONALE AMD

Roma, 29 maggio - 1 giugno 2013
Rome Marriott Park Hotel



Table 2 Antecedent depression and depressive symptoms are an independent risk factor for development of type 2 diabetes (abbreviation: CI = confidence interval).

Source	Methods	Findings
Campayo et al. (2010)	Five-year longitudinal epidemiological enquiry of a large community sample of adults in Spain aged >55 years. Cases of depression were diagnosed according to standardized criteria using a psychiatric interview and the Geriatric Mental State Schedule	Risk of incident diabetes among subjects with depression when compared with non-depressed subjects was statistically significant (hazard ratio = 1.65, [95% CI 1.02–2.66], $p = 0.04$).
Mezuk et al. (2008)	Meta-analysis of studies which used non-diagnostic measures of depressive symptoms and distress such as the Centers for Epidemiologic Studies for Depression Scale (CES-D) and several studies supplemented self-report measures of diabetes with physiologic measures.	Thirteen reviewed studies met eligibility for baseline depression predicting onset of diabetes and the pooled relative risk was 1.60 [95% CI 1.37–1.88].



Diagnosi di depressione

Una revisione sistematica (1970-2010) è stata condotta per esaminare :

- **quali strumenti di screening** per la depressione sono attualmente utilizzati nell'ambito del diabete
- **quali le caratteristiche** di questi strumenti

Il **Beck Depression Inventory** e il **Centro per gli Studi Epidemiologici Depression Scale** erano gli strumenti di screening più popolari (utilizzati nel 24% degli studi).

Sono necessarie ulteriori ricerche per determinare **l'idoneità di strumenti di screening** per l'uso nella pratica clinica .

T.Roy et al. Diabetic Med. 29, 164-175 (2012)



Fisiopatologia di depressione e diabete mellito

IPOSTESI DI CAUSALITA'

- Fattori biochimici: attività dell'asse ipotalamo-ipofisi-surrene , incremento del cortisolo
- Fattori psicogenetici: disagio psichico, difficoltà di adattamento

Table 4 Potential pathophysiologic mechanisms underlying depression and diabetes.

Functional insulin-resistant state during major depressive episodes (Winokur et al., 1988)

Increased release of counter-regulatory hormones such as catecholamines, growth hormone, glucagon, and glucocorticoids in response to psychological stress (Musselman et al., 2003)

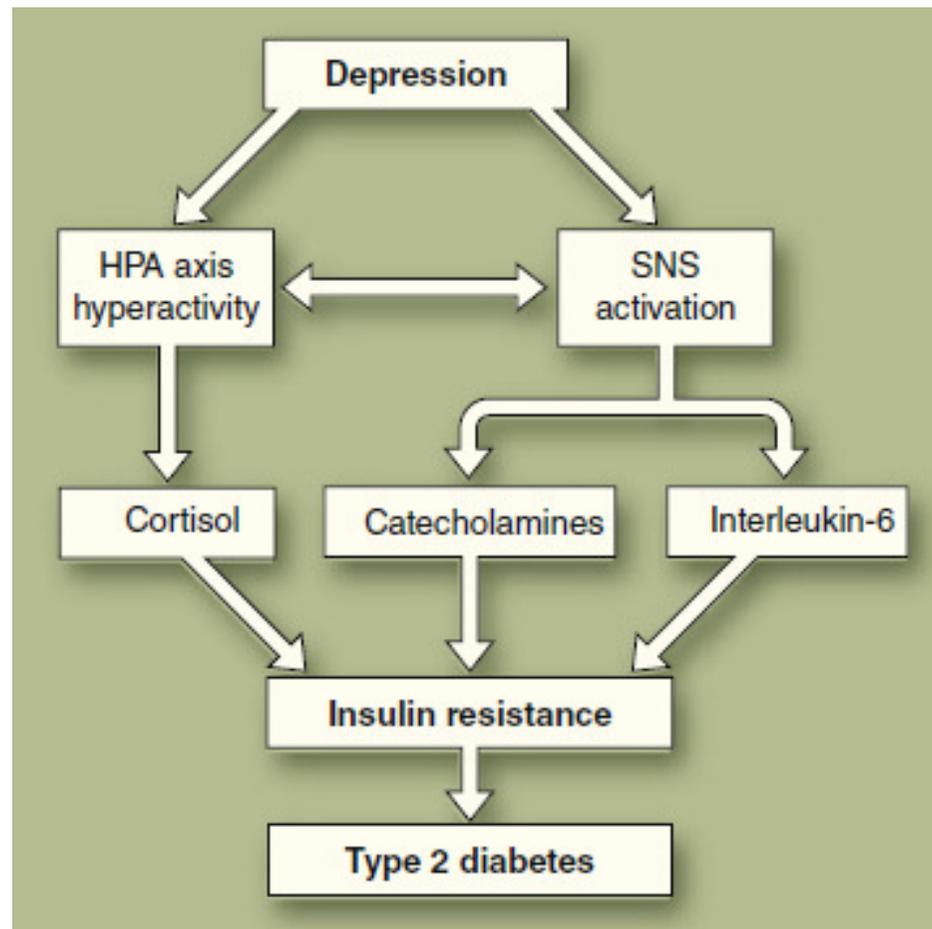
Type 1 diabetes impairs hippocampal neurogenesis in pre-clinical studies (Wang et al., 2009)

Diabetes-associated inflammation can contribute to sickness behavior and diabetes treatment nonadherence (Musselman et al., 2003)

Decreased plasma brain-derived neurotrophic factor (BDNF) in patients with type 2 diabetes, which has also been implicated in the pathogenesis of depression (Kiabbe et al., 2007)

Biological basis of depression in adults with diabetes

Champaneri S et al. *Curr Diab Rep*, 2010 (10):396-405





The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications

Relevant are the **hypothalamic— pituitary—adrenal axis hyperactivity and mental stress-induced sympathomedullary activation** in many patients with major depression, which can contribute to decreased glucose transport and insulin resistance, respectively.



ELSEVIER

The relationship of depression and diabetes: pathophysiological and treatment implications

There is a possibility that diabetes and depression represent **unique phenotypic expressions of identical or similar altered metabolic processes**. Diabetes and depression are conditions characterized **by systemic inflammation**, and they are both considered **risk factors for cardiovascular disease and mortality**.

Rustad J.K et al. *Psychoneuroendocrinology* 2011 (36):1276-1286



Conseguenze della depressione nel paziente diabetico

- Peggioramento del compenso metabolico (LustmanPJ , 2000)
- Incremento del numero e severità delle complicanze come la retinopatia, la nefropatia e la disfunzione sessuale (de Groot M , 2001)
- Comparsa di fattori di rischio cardiovascolari (KatonWI , 2004; Rubin RR, 2010)
- Peggioramento della qualità di vita(Baumeister, 2011)
- Aumento della mortalità (Egede LE, 2005)
- Scarsa aderenza al trattamento(Gonzales,2008)



The relationship of depression and diabetes: Pathophysiological and treatment implications

Depressive symptoms serve as a risk factor for the development of diabetes and have been shown to contribute to hyperglycemia, diabetic complications, functional disability and all cause mortality among diabetic patients

Meta-analisi

Depressione e non aderenza al trattamento del diabete: una meta-analisi

JEFFREY S. GONZALEZ, PHD^{1,2}
MARK PEYROT, PHD^{3,4}

LUIS SERPA¹
MATTHEW J. MIMIAGA, ScD, MPH^{1,2}

dante letteratura su depressione e non aderenza al trattamento nei pazienti diabetici ed è stata eseguita una meta-analisi per va-

OBIETTIVO – La depressione comune nei pazienti diabetici è associata a mediocri risultati ottenuti dalle cure. La sua correlazione con l'aderenza al trattamento, tuttavia, non è stata studiata in modo sistemico. È stata effettuata una meta-analisi per studiare il rapporto tra depressione e non aderenza al trattamento per il diabete nei pazienti diabetici di tipo 1 e di tipo 2.

DISEGNO DELLA RICERCA E METODI – È stata effettuata una ricerca nei database di MEDLINE e PsycINFO di tutti gli studi pubblicati a partire da Giugno 2007, esaminando la bibliografia degli articoli pubblicati. Si sono utilizzate procedure meta-analitiche per stimare la dimensione dell'effetto r in un modello a effetti random. Si sono calcolati valori di significatività, dimensioni dell'effetto, CI 95%, ed effettuati test di omogeneità della varianza.

RISULTATI – I risultati ottenuti da 47 campioni indipendenti hanno mostrato che vi era una significativa associazione tra depressione e non aderenza al regime di trattamento del diabete ($z = 9.97$, $P < 0.0001$). La dimensione dell'effetto si avvicinava al range medio ($r = 0.21$, 95% CI 0.17–0.25). Le analisi di regressione multipla moderata hanno mostrato che l'effetto era significativamente maggiore negli studi che valutavano l'autocura come variabile continua anziché come variabile di categoria ($P = 0.001$). Le dimensioni dell'effetto erano ai massimi livelli per gli appuntamenti medici mancati e per le varie procedure dell'autocura (valori di $r = 0.31$, 0.29). Le analisi di moderazione suggeriscono che anche gli effetti per la maggior parte degli altri tipi di autocura si avvicinano al range medio, in special modo negli studi con una metodologia più approfondita.

CONCLUSIONI – Quanto riscontrato dimostra una significativa associazione tra depressione e non aderenza al trattamento nei pazienti diabetici. Gli studi che hanno utilizzato metodologia più approfondita hanno ottenuto effetti di dimensione maggiore. La non aderenza al trattamento può rappresentare un importante collegamento tra depressione ed esiti clinici negativi.



Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature⁽¹⁹⁷⁵⁻⁹⁹⁾

Lustman PJ et al Diabetes Care 2000 (23):934-942

- Partecipanti **adulti** (>18) (diabetici tipo 1-2)
- Valutazione del controllo glico-metabolico con **HbA1C**
- Diagnosi di **depressione** attraverso interviste strutturate o semistrutturate e criteri diagnostici di DSM IV



Depressione e controllo glicemico

La meta-analisi ha evidenziato



**Un'associazione
significativa tra
depressione e
iperglicemia**



**La depressione
è correlata ad
un livello
maggiore di
HbA1C**

(Lustman P. J. et al: Diabetes Care 2000)



A riguardo del legame tra depressione ed iperglicemia, **la meta-analisi non rivela né i meccanismi né il tipo di associazione**

La depressione può essere una causa o una conseguenza dell' iperglicemia

(Lustman P. J. et al: Diabetes Care 2000)



The Association of Comorbid Depression With Mortality in Patients With Type 2 Diabetes

Among patients with diabetes, **both minor and major depression are strongly associated with increased mortality.** Further research will be necessary to disentangle causal relationships among depression, behavioral risk factors (adherence to medical regimens), diabetes complications, and mortality.



Depression Predicts All-Cause Mortality

Epidemiological evaluation from the ACCORD HRQL substudy

The ACCORD trial offers a unique opportunity to examine the relationship between **depression, mortality, and cardiovascular events** in a sample receiving standardized diabetes care.

Depression **increases the risk of all-cause mortality** and may increase **the risk of macrovascular events** among adults with type 2 diabetes at high risk for cardiovascular events



Treatment of depression in diabetes



Table 5 Treatment of depression in diabetes: results of double-blind, randomized controlled trials.

Treatment	Type of diabetes (n)	Effect on depression	Effect of depression treatment on HbA1c
CBT + diabetes education program vs. diabetes education program alone × 10 weeks (Lustman et al., 1998)	Type 2 (51 patients)	Effective (individual 1 h CBT sessions once per week)	Post-treatment HbA1c levels were not different in the two groups, but 6 month follow-up mean HbA1c levels were superior in the CBT group (9.5% compared to 10.9%, $p = 0.03$).
Nortriptyline vs. placebo × 8 weeks (Lustman et al., 1997)	Type 1 (14 patients) and type 2 (14 patients)	Effective (nortriptyline dosed to achieve plasma concentrations of 50–150 ng/mL)	No statistically significant difference in HbA1c between groups.
Fluoxetine vs. placebo × 8 weeks (Lustman et al., 2000b)	Type 1 (26 patients) and type 2 (34 patients)	Effective (fluoxetine in doses <40 mg/day)	No statistically significant difference in HbA1c between groups.
Sertraline vs. placebo × 52 weeks or until depression recurred (Lustman et al., 2006)	Type 1 (26 patients) and type 2 (126 patients) who recovered from depression during 16 weeks of open-label sertraline treatment.	Effective as prophylaxis against recurrence of depression (sertraline continued at recovery dose or identical-appearing placebo)	Depression recovery with sertraline as well as sustained remission independent of treatment status was associated with improvements in HbA1c levels for at least one year.



Trattamento della depressione e controllo metabolico

La relazione tra depressione e diabete è indipendente dall'uso di antidepressivi: le conclusioni dello studio non supportano l'ipotesi di un'associazione tra uso di antidepressivi e incidenza di diabete (le differenze riscontrate non sono statisticamente significative)

(Campayo et al, Am J Psychiatry, 2010)



Depressione, diabete e implicazioni terapeutiche: questioni aperte

- La più alta incidenza di diabete era associata a “depressione persistente” (cioè presente ai follow-up successivi di 3 e 5 anni) rispetto alla depressione in trattamento

...il trattamento efficace di tutte le forme clinicamente significative di depressione potrebbe influenzare l'incidenza del diabete...



Depressione, diabete e implicazioni terapeutiche

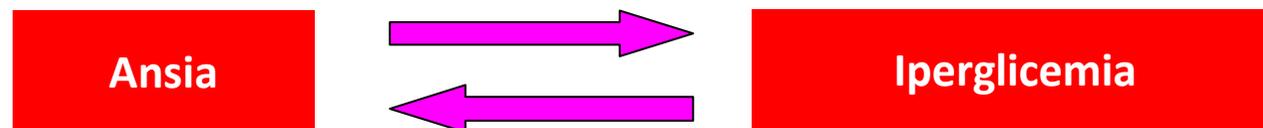
What is clear from the research reviewed in this article is that depression and diabetes should **be treated together rather than as isolated diseases.**

The mind/body dualism is a false dichotomy and a **truly team-based approach is necessary** to address depression and diabetes .



Ansia e diabete

l'ansia e lo stress provocati dalla malattia possono raggiungere livelli così elevati da rappresentare dei veri ostacoli nei riguardi dell'autogestione adeguata da parte del paziente



T C Skinner

Department of Psychology, University of Southampton, Highfield, Southampton, UK ott.2004



Prevalence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review

GAD is present in 14% and elevated symptoms of anxiety in 40% of patients with diabetes who participate in clinical studies. Additional epidemiological studies are needed to determine the prevalence of anxiety in the broader population of persons with diabetes



Anxiety in adults with diabetes

The existing literature suggests that **anxiety disorders are associated with hyperglycemia** in diabetic patients. Additional studies are required to confirm the magnitude of the relationship, to elucidate moderating and causal factors, and to determine whether successful treatment of anxiety improves glycemic control.



Comorbidity of diabetes mellitus and eating disorders: a follow-up study

EDs tended to persist over time with a considerable shift within the different types of EDs. Insulin-purging in type-1 diabetics was associated with enhanced psychopathology, higher BMI, and worse metabolic control.



DCA e diabete tipo 1

In un gruppo di 356 adolescenti con diabete di tipo 1 di età compresa fra i 12 e i 19 anni, confrontate con 1098 adolescenti non diabetiche, hanno evidenziato:

una prevalenza dei DCA conclamati pari al 10% nelle diabetiche e al 4% nei controlli e dei DCA borderline al 14% nelle diabetiche e all'8% nei controlli.

I DCA diagnosticati nelle adolescenti diabetiche erano classificabili come :

BN nel 30,6% dei casi, BED nel 25%, AN nel 16,7% e EDNOS nel 27,7%. L'8,8% delle diabetiche faceva frequentemente ricorso alla manipolazione e/o all'omissione delle dosi di insulina (*insulin purging*).



DCA e diabete tipo 2

La maggior parte delle persone con diabete di tipo 2 è sovrappeso o presenta una vera e propria obesità e, come è ben noto, l'obesità si associa molto spesso ad **alterazioni del comportamento alimentare**.

Anche nel diabete di tipo 2 può essere presente **un DCA** e quello più frequentemente diagnosticato negli individui sovrappeso od obesi con diabete di tipo 2 è **il BED** che precede il diabete .



Alessitimia e diabete

Incapacità

**di esprimere verbalmente
le proprie emozioni, di
mentalizzarle, di
distinguerle, con uno stile
comunicativo e di pensiero
concreto, incolore**

Incapacità

**di riconoscere definire e
identificare le proprie
emozioni**

**(Spesso considerata come un
tratto di personalità)**

Alessitimia e diabete

**Il tratto dell'alessitimia
sembra essere più presente
tra soggetti con patologia
diabetica, influenzandone il
controllo metabolico**

**Può rappresentare un
fattore di rischio per la
difficoltà nella gestione
della malattia e
nel'adesione alla terapia**

**Sottovalutazione
del disagio emotivo
(depressione, ansia)**

Global Guideline for Type 2 Diabetes



Psychological care

Recommendations

■ Standard care

- PS1 In communicating with a person with diabetes, adopt a whole-person approach and respect that person's central role in their care (see also *Education, Lifestyle management*).
Communicate non-judgementally and independently of attitudes and beliefs.
- PS2 Explore the social situation, attitudes, beliefs and worries related to diabetes and self-care issues.
Assess well-being and psychological status (including cognitive dysfunction), periodically, by questioning or validated measures (e.g. WHO-5 [1]).
Discuss the outcomes and clinical implications with the person with diabetes, and communicate findings to other team members where appropriate.
- PS3 Counsel the person with diabetes in the context of ongoing diabetes education and care.
- PS4 Refer to a mental health-care professional with a knowledge of diabetes when indicated. Indications may include: adjustment disorder, major depression, anxiety disorder, personality disorder, addiction, cognitive dysfunction.

■ Comprehensive care

- PS_c1 Principles of communication will be as for *Standard care*.
- PS_c2 A mental health specialist (psychologist) would be included in the multidisciplinary diabetes care team.
- PS_c3 Periodic assessment and subsequent discussion would be as for *Standard care*, but could use additional measures [2-4] and computer-based automated scoring systems. The mental health specialist in the team would be able to provide a more comprehensive (neuro)psychological assessment, if indicated.
- PS_c4 Counselling would be as for *Standard care*, but the mental health specialist in the team would be available to offer psychological counselling, to participate in team meetings, and to advise other team members regarding behavioural issues.

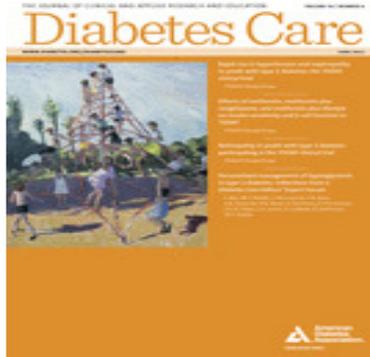


STANDARD ITALIANI PER LA CURA DEL DIABETE MELLITO

2009-2010

RACCOMANDAZIONI

- Una valutazione psicologica e della condizione sociale deve essere effettuata alla prima visita diabetologica, durante le visite programmate, durante i ricoveri, o comunque, a discrezione del curante, qualora si identifichino problemi di controllo glicemico, qualità della vita o adesione alla cura. (**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)
- La valutazione psicosociale dovrebbe includere un esame dell'atteggiamento e delle attese nei confronti della malattia, delle sue complicanze e della relativa gestione medica, della qualità della vita (in generale e in relazione al diabete), delle risorse economiche, sociali ed emozionali e della eventuale anamnesi psichiatrica. (**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)
- È preferibile inserire il trattamento psicologico nell'ambito delle cure abituali piuttosto che attendere l'identificazione di uno specifico problema o il deterioramento del quadro psichico. (**Livello della prova VI, Forza della raccomandazione B**)



Standards of medical care in diabetes(2013)

Psychosocial assessment and care Recommendations

- It is reasonable to include assessment of the patient's psychological and social situation as an ongoing part of the medical management of diabetes. (E)
- Psychosocial screening and follow-up may include, but is not limited to, attitudes about the illness, expectations for medical management and outcomes, affect/mood, general and diabetes-related quality of life, resources (financial, social, and emotional), and psychiatric history. (E)
- Screen for psychosocial problems such as depression and diabetes-related distress, anxiety, eating disorders, and cognitive impairment when self-management is poor. (B)



Ruolo del team diabetologico

- E' importante che gli operatori sanitari non dimentichino mai **la componente sociale e psicologica** del paziente, i suoi dubbi, i suoi timori, le sue ansie, le preoccupazioni
- L'educazione terapeutica e la relazione paziente-operatore sanitario devono rappresentare gli **"alleati terapeutici"** che vanno a supportare il paziente anche nella **dimensione psicologica e sociale**





E' sempre più auspicabile mettere a disposizione del team diabetologico:

- **una consulenza psicologico-clinica facilmente accessibile sia per il team che per il paziente**
- **una formazione dell'operatore sanitario indirizzata al tal fine**

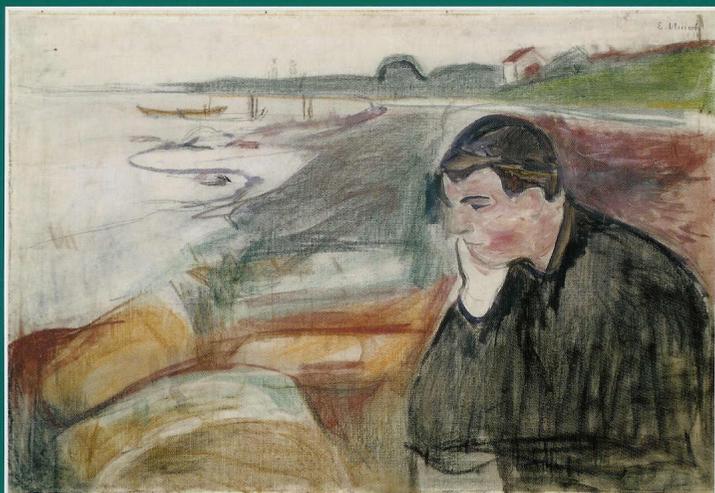


Formazione psicologica del team curante

- 1** Acquisizione di competenze rivolte a individuare le **modalità psicologico relazionali** del paziente nei riguardi del diabete
- 2** Utilizzo di **adeguati strumenti di valutazione psicologica** di alcune caratteristiche della persona con diabete, in grado di rilevare un ampio range di fenomeni psicologici (*ansia, paura per ipoglicemia, depressione, adattamento, qualità di vita ...*)
- 3** Adozione di **trattamento personalizzato (di counselling)** per l'affiancamento sia iniziale che a lungo termine della persona con diabete

**MANUALE DI FORMAZIONE
ALL'INTERVENTO
PSICOPEDAGOGICO
IN DIABETOLOGIA**

P. DI BERARDINO, P. GENTILI, T. BUFACCHI, M. AGRUSTA



“Il vero viaggio di scoperta consiste non nel cercare nuovi paesaggi, ma nell’aver nuovi occhi”

M.Proust