

**UNIVERSITA' DEGLI STUDI DI VERONA**

*DIPARTIMENTO DI*

*Medicina*

*SCUOLA DI DOTTORATO IN*

*Scienze della Vita e della Salute*

*DOTTORATO DI RICERCA IN*

*Scienze Mediche Cliniche e Sperimentali*

TESI DI DOTTORATO

**Status psicologico, autoefficacia e controllo glicemico nel diabete tipo 2: studio trasversale e studio randomizzato controllato per valutare l'efficacia di un intervento psicologico nel migliorare il controllo glicemico**

S.S.D. Endocrinologia/MED13

Coordinatore: Prof. Enzo Bonora

Tutor: Prof. Enzo Bonora

Dottorando: Dott.ssa Liliana Indelicato

*Ai medici del Servizio di Diabetologia  
che hanno creduto e reso possibile in questi anni integrare vertici di osservazione spesso  
diametralmente opposti.  
Immagino e spero che un giorno quello che per noi è stato un progetto di ricerca con una  
durata temporale possa diventare realtà e che venga riconosciuto il diritto ad un paziente  
diabetico di poter essere supportato psicologicamente nella gestione di una malattia dalle  
molteplici sfaccettature.  
Al mio Tutor che mi ha insegnato più di tutto a credere in me stessa.*

## INDICE

<b>1. PREMESSE</b> .....	4
<b>2. ABSTRACT</b>	
– Progetto I .....	7
– Progetto II .....	10
<b>2. INTRODUZIONE</b>	
– Adattamento psicologico ad una malattia cronica .....	13
– Diabete e self-management .....	16
– Depressione e diabete .....	20
– Disturbi d'ansia .....	25
– Disturbi del comportamento alimentare .....	28
– Autoefficacia Percepita .....	31
– Supporto sociale e familiare .....	37
– Interventi psicologici nel diabete tipo 2 .....	40
<b>3. PROGETTO I: STUDIO TRASVERSALE</b>	
– Introduzione .....	45
– Obiettivi .....	46
– Materiale e Metodi .....	46
– Risultati .....	51
– Discussione .....	55
– Conclusioni .....	59
<b>4. PROGETTO II: STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO</b>	
– Introduzione .....	60
– Obiettivi .....	61
– Materiale e Metodi .....	62
– Risultati .....	65
– Discussione .....	68
– Conclusioni e direzioni future .....	72
<b>5. BIBLIOGRAFIA</b> .....	74
<b>6. TABELLE E FIGURE</b> .....	96
<b>7. APPENDICE</b> .....	111

## PREMESSE

I numerosi cambiamenti socio-economici avvenuti negli ultimi decenni hanno favorito l'aumentare del numero di persone affette da una o più malattie croniche, con importanti ricadute sociali, economiche ed organizzative. In questo contesto, la medicina tradizionale ed i modelli sanitari in essere si sono dimostrati di limitata efficacia nel trattamento della malattia cronica, determinando la necessità di prendere in considerazione modalità di cura più complesse che superassero il modello medico classico in favore di modelli teorici biopsicosociali integrati. In particolare, essendo la mancata aderenza ad un regime terapeutico prestabilito un'occorrenza comune in soggetti affetti da malattie croniche, vi è urgente necessità di individuare strategie efficaci per invertire questa tendenza. Partendo da queste premesse, il presente lavoro si è focalizzato sul diabete mellito di tipo 2 (DM2), una patologia cronica ad ampia prevalenza ed incidenza.

Il DM2 è una patologia complessa che richiede a chi ne è affetto di aderire ad un regime terapeutico articolato che include non solo l'assunzione di medicine ma anche la sostanziale modifica delle proprie abitudini di vita. La gestione del diabete è stata considerata da alcuni autori un processo complesso e multifattoriale influenzato da un ampio spettro di variabili individuali, sociali e ambientali che interagiscono tra di loro.

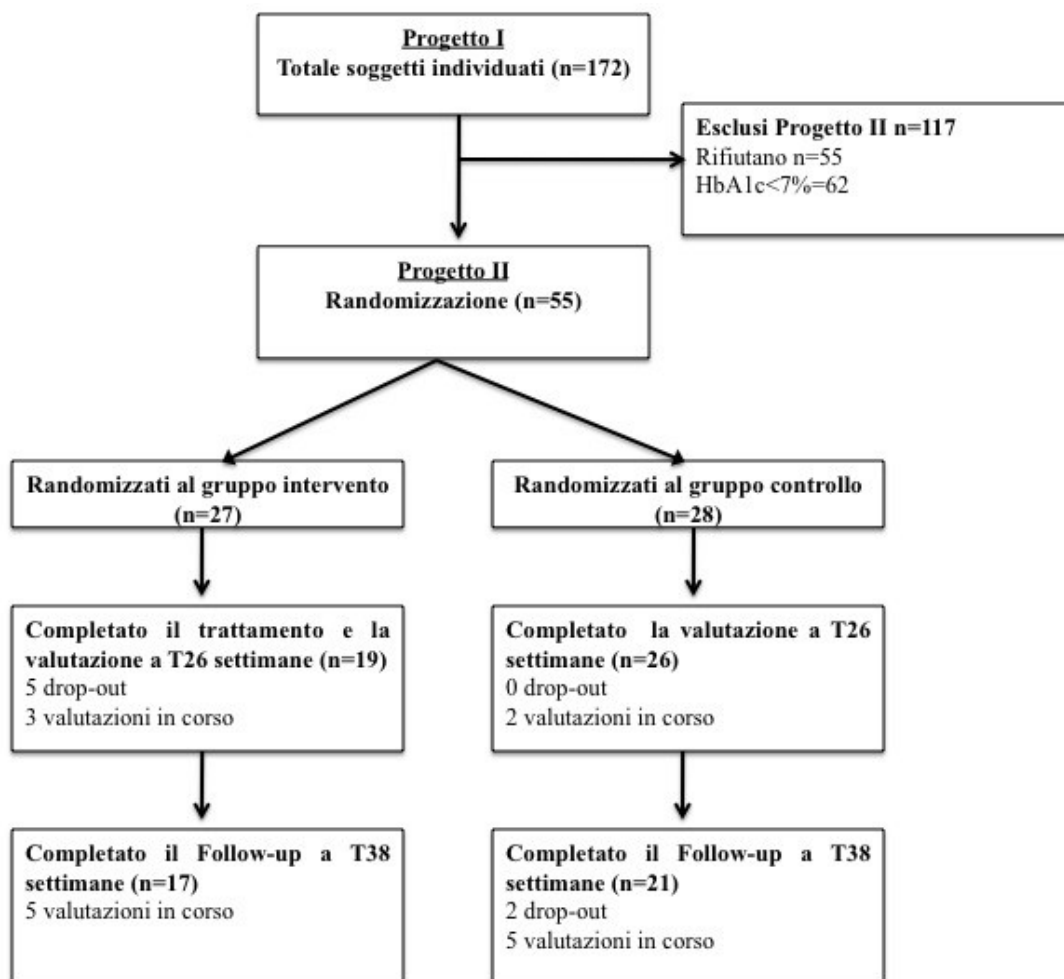
Pertanto in questo studio si è analizzato l'impatto psicologico del DM2 proponendo una disamina accurata e completa delle variabili storicamente note per essere associate alla mancata aderenza terapeutica. In particolare, è stato approfondito il ruolo di alcune variabili individuali nell'influire sull'autogestione del diabete, con particolare attenzione al distress psicologico (depressione, ansia e disturbi alimentari) e all'autoefficacia percepita. Inoltre, accanto ad un'analisi del ruolo del contesto sociale e familiare nella gestione del diabete, viene offerta una sintesi della letteratura esistente sull'argomento e vengono sintetizzati i risultati dei principali studi che hanno indagato l'impatto di interventi psicologici sull'aderenza e sul controllo glicemico in soggetti con DM2.

Il presente lavoro si basa principalmente sull'ipotesi che in pazienti affetti da DM2 di medio-lunga durata e in sub-ottimale compenso glicemico la difficoltà ad aderire al programma terapeutico determina un abbassamento del senso di efficacia personale rendendo il soggetto maggiormente vulnerabile al distress psicologico. Questo studio quindi si inserisce nel filone di

ricerche che individuano nei costrutti socio-cognitivi – segnatamente, l’autoefficacia percepita – il mediatore principale tra distress psicologico e peggioramento del controllo glicemico.

Pertanto, partendo da queste premesse, si è realizzato un primo progetto di ricerca trasversale con lo scopo di indagare la relazione tra distress psicologico, adiposità, controllo glicemico e autoefficacia percepita in soggetti con DM2. In una seconda fase, invece, si è realizzato uno studio clinico randomizzato rivolto a soggetti in precario compenso glicometabolico allo scopo di studiare la relazione dinamica tra le variabili indagate nella prima fase e determinare se un intervento psicologico focalizzato su distress psicologico e autoefficacia sia in grado di favorire un miglioramento del controllo glicemico.

## Flow-chart Progetti I e II



# ABSTRACT

## PROGETTO I – STUDIO TRASVERSALE

### Distress psicologico, autoefficacia e controllo glicemico in soggetti con diabete tipo 2

**Premesse e scopo dello studio:** Depressione e bassa percezione di autoefficacia sono associati con scarso controllo glicemico in soggetti con diabete. Una scarsa aderenza al programma terapeutico potrebbe determinare un abbassamento del senso di efficacia incrementando la probabilità di sintomi depressivi.

E' stato condotto uno studio allo scopo di indagare la relazione tra distress psicologico, compenso metabolico e senso di autoefficacia in soggetti con diabete tipo 2 (DM2).

**Soggetti e Metodi:** Sono stati analizzati 172 soggetti (104 M; 68 F) affetti da DM2 afferenti presso il Servizio di Diabetologia dell'AOUI di Verona.

A tutti i soggetti sono stati somministrati 4 questionari: la Beck Depression Inventory (BDI-II) per la rilevazione del tono dell'umore, la Beck Anxiety Inventory (BAI) per la rilevazione dei livelli di ansia, la Binge Eating Scale (BES) per la rilevazione della severità dei comportamenti Binge e il Multidimensional Diabetes Questionnaire che valuta, attraverso 3 sottoscale, lo stress legato al diabete, il supporto relazionale e l'autoefficacia percepita.

**Risultati:** I soggetti arruolati avevano un'età media ( $\pm$ SD) di  $62.6 \pm 7.5$  anni, durata di diabete pari a  $10.9 \pm 8.4$  anni, body mass index (BMI)  $31.4 \pm 4.0$  Kg/m<sup>2</sup>, emoglobina glicosilata (HbA1c) %  $7.5 \pm 1.2$ . Nel complesso, il 14.5% e il 18.6% dei soggetti analizzati presentava, rispettivamente, sintomi di ansia e depressione clinicamente rilevante.

In analisi univariata la percezione di autoefficacia mostrava una correlazione negativa con il distress psicologico espresso in termini di depressione ( $r = -0.37$ ,  $p < 0.001$ ), ansia ( $r = -0.28$ ,  $p < 0.001$ ) e comportamenti binge ( $r = -0.48$ ,  $p < 0.001$ ) e con gli indici di compenso metabolico, HbA1c ( $r = -0.21$ ,  $p = 0.005$ ) e BMI ( $r = -0.25$ ,  $p = 0.001$ ). All'aumentare di HbA1c aumentava la percezione di compromissione ( $r = 0.33$ ,  $p < 0.001$ ) e di gravità ( $r = 0.24$ ,  $p = 0.001$ ) associata al diabete. Non è stata invece rilevata un'associazione tra HbA1c e distress psicologico (depressione:  $r = 0.019$ ,  $p = 0.80$ ; ansia:  $r = 0.10$ ,  $p = 0.15$ ; comportamenti binge:  $r = 0.14$ ,  $p = 0.07$ ).

**Conclusioni:** In un ampio campione di pazienti italiani affetti da DM2 si è riscontrata una elevata

prevalenza di distress psicologico, ma questo non si associava significativamente con il controllo glicemico.

Un peggiore compenso glicemico, maggiore adiposità e una più elevata prevalenza di sintomi depressivi e ansiosi erano significativamente associati ad uno scarso senso di autoefficacia nei confronti della gestione del DM2. Questi risultati sottolineano il ruolo chiave della autoefficacia nella gestione del DM2 e suggeriscono che interventi mirati psicologici focalizzati su questo costrutto possano favorire un miglioramento degli outcome clinici e psicologici associati al diabete.



## **PROJECT I – CROSS-SECTIONAL STUDY**

### **Psychological distress, self-efficacy and glycemic control in type 2 diabetes.**

**Background:** Psychological distress and poorer glycemic control are strongly associated together in people affected by diabetes mellitus. Higher diabetes-related self-efficacy is associated with both better glycemic control and increased engagement in self-care behaviors. Poor behavioral adherence to diabetic regimen (diet and physical activity) may lower self-efficacy, which would lead, in turn, to a higher likelihood of depressive symptoms. This study aimed to investigate the association among psychological distress, glycemic control and self-efficacy in type 2 diabetes (T2D).

**Subjects and Methods:** One-hundred seventy-two subjects with T2D were consecutively recruited from the Verona Diabetes Center. Standard biochemical parameters and the following survey batteries were assessed in all study participants: the Beck Depression Inventory (BDI-II) to assess the severity of depression; the Beck Anxiety Inventory (BAI) to assess the level of anxiety; the Binge Eating Scale (BES) to assess the severity of binge eating; the Multidimensional Diabetes Questionnaire to assess the psychosocial adjustment of patients to diabetes.

**Results:** Age, body-mass index (BMI) and glucose control (HbA1c) were (mean±SD) 62.6±7.5 years, 31.4±4.0 Kg/m<sup>2</sup>, 7.5±1.2% respectively. Prevalence of clinically detectable anxiety and depression was 14.5% and 18.6%, respectively. Self-efficacy was inversely correlated with HbA1c ( $r=-0.21$ ,  $p=0.005$ ), BMI ( $r=-0.25$ ,  $p=0.001$ ) and with psychological distress, a composite endpoint comprised of depression ( $r=-0.37$ ,  $p<0.001$ ), anxiety ( $r=-0.28$ ,  $p<0.001$ ) and binge eating ( $r=-0.48$ ,  $p<0.001$ ). HbA1c was positively correlated with perceived interference ( $r=0.33$ ,  $p<0.001$ ) and perceived severity of diabetes ( $r=0.14$ ,  $p=0.001$ ). No correlation was found between HbA1c and psychological distress (depression:  $r=0.019$ ,  $p=0.80$ ; anxiety:  $r=0.10$ ,  $p=0.15$ ; binge eating:  $r=0.14$ ,  $p=0.07$ ).

**Conclusions:** Psychological distress was highly prevalent in a sample of T2D Italian patients. Despite psychological distress and glycemic control were not related to each other, we found that a lower sense of self-efficacy was significantly related to a poorer glycemic control, increased adiposity and a higher prevalence of depression and anxiety. Our data highlight the key role of self-efficacy in the management of T2D and suggest that interventions focused on improvement of self-efficacy may favorably impact both clinical and psychological diabetes outcomes.

## **PROGETTO II – STUDIO CLINICO RANDOMIZZATO CONTROLLATO**

### **Efficacia di un intervento psicologico nel migliorare il controllo glicemico e ridurre il distress psicologico in soggetti con diabete tipo 2**

ClinicalTrials.gov Identifier Number: NCT01870141

**Premesse e scopo dello studio:** Disturbi psicopatologici e disagio psicologico sono fattori individuali che giocano un ruolo importante nell'insorgenza e nel peggioramento del diabete.

E' stato dimostrato che soggetti con DM hanno una probabilità doppia di incorrere in un episodio depressivo nel corso della loro vita rispetto a soggetti non diabetici. Inoltre, in soggetti con diabete la depressione tende ad associarsi con scarsa aderenza al regime terapeutico, più complicanze e più alti tassi di ospedalizzazione. Ad oggi è poco chiaro il meccanismo sottostante la relazione tra distress psicologico e peggioramento degli outcome clinici associati al diabete. Il principale scopo di questa ricerca è stato valutare l'efficacia di un intervento psicologico in soggetti con diabete tipo 2 in non ottimale compenso glicemico

**Materiali e Metodi:** 55 soggetti, 25 donne e 30 maschi di età compresa tra 36 e 73 anni sono stati randomizzati a gruppo di controllo (cure standard) o a gruppo d'intervento (cure standard+intervento convenzionale). A tutti i soggetti che hanno accettato di partecipare allo studio sono stati somministrati una serie di test e questionari alla fine dell'intervento (T26) e a 12 settimane di Follow-up (T38).

**Risultati:** Nei soggetti che hanno finora completato lo studio (N=44), si è osservato un significativo miglioramento del compenso glicemico ( $p=0.02$ ) e una significativa riduzione del valore di BMI ( $p=0.005$ ) dei soggetti del gruppo di intervento rispetto ai soggetti del gruppo di controllo. Analogamente, il gruppo di intervento presentava rispetto al gruppo di controllo una netta riduzione dello stato ansioso ( $p=0.027$ ) e depressivo ( $p<0.001$ ) e della severità dei comportamenti binge ( $p=0.006$ ). Infine, si è anche osservato un significativo aumento della percezione di autoefficacia nel gestire la malattia nel gruppo intervento ( $p<0.001$ ) rispetto al gruppo di controllo. Nei soggetti che avevano completato il follow-up (N=38) si è osservato che gruppo intervento e gruppo di controllo non mostravano variazioni statisticamente significative relativamente al compenso glicemico ( $p=0.84$ ) e al valore di BMI ( $p=0.47$ ) durante l'arco temporale complessivo dello studio da T0 a T38. Per quanto riguarda la variabili psicologiche, al follow-up si confermava un significativa riduzione dello stato ansioso ( $p=0.019$ ) e della sintomatologia depressiva ( $p=0.035$ ). Non si è confermata invece la riduzione della gravità dei comportamenti binge ( $p=0.12$ ), mentre si manteneva significativamente aumentata la percezione dell' autoefficacia ( $p<0.001$ ).

**Conclusioni:** Il presente studio mostra l'efficacia di un intervento psicologico nel ridurre il distress psicologico e nel migliorare il controllo glicemico. Il maggior cambiamento si è rilevato nel corso del trattamento e tende a rimanere stabile al follow-up per le variabili psicologiche ma non per quelle metaboliche.

## **PROJECT II – RANDOMIZED CLINICAL TRIAL**

### **Effects of psychological intervention on glycemic control and psychological distress in type 2 diabetic patients**

ClinicalTrials.gov Identifier Number: NCT01870141

**Background:** Increasing evidence suggests that psychological disorders play an important role in the development and worsening of type 2 diabetes (T2D). Among the spectrum of psychological disorders, there is a wide literature about the association between depression and T2D and current data show an approximately two-fold prevalence of depression in adults affected by diabetes compared to un-affected subjects. Moreover, depression in diabetic patients is associated with higher blood glucose levels, poorer adherence to therapeutic regimens (whether pharmacological or therapeutic lifestyle changes), more medical complications, and higher hospitalization rates. Nevertheless, at the best of our knowledge, the mechanism underlying the association between depression and adverse diabetes-related outcomes is currently unresolved.

Aim of this project is to assess the efficacy of a psychological treatment for diabetic patients with suboptimal level of Hemoglobin A1c.

**Subjects and Methods:** 55 subjects, 25 females and 30 males were randomized to two treatment arms standard diabetes care or 24 individual sessions of psychological intervention.

Those who agreed to take part in the study completed survey batteries at the end of the study (T26) and at 12-week follow-up (T38).

**Results:** Among those who completed the 24-week study evaluation the intervention group showed lower HbA1c ( $p=0.02$ ) and BMI ( $p=0.005$ ), markedly reduced anxiety e depression and higher perceived self-efficacy ) ( $p<0.001$ ) compared to the control group at the end of the study.

Among those subjects who completed the follow-up evaluation (N=38) there were not significant differences on measures of glycemic control ( $p=0.84$ ) and BMI ( $p=0.47$ ) from baseline (T0) to follow-up (T38). About psychological measures, at follow-up it was confirmed a significant decrease of anxiety ( $p=0.019$ ) and depression ( $p=0.035$ ) but not of binge eating ( $p=0.12$ ), while it was confirmed a significant increase of diabetes self-efficacy ( $p<0.001$ ).

**Conclusion:** The data showed a significant decrease of psychological distress among type 2 diabetic patients after 24 weeks of psychological intervention added to standard medical care.

# CAPITOLO 1

## 1. INTRODUZIONE

### 1.1 ADATTAMENTO PSICOLOGICO A UNA MALATTIA CRONICA

La prevalenza e l'incidenza di malattie croniche stanno aumentando sensibilmente a livello globale. Le malattie croniche sono disturbi che persistono nel tempo e che intaccano il normale funzionamento della persona che ne è affetta (de Ridder et al., 2008).

Alcune condizioni croniche, come per esempio l'artrite reumatoide, richiedono trattamenti farmacologici a lungo termine e si caratterizzano per una progressiva perdita della funzionalità fisica. Altre, invece, come per esempio il diabete, possono essere clinicamente controllate ma solo nella misura in cui la persona aderisca ad un complesso regime terapeutico.

Da un punto di vista psicologico, l'ingresso in una condizione cronica determina un così profondo cambiamento della propria quotidianità che alcuni autori lo paragonano ad un vero e proprio lutto (Lacroix & Assal, 2005).

Dopo la diagnosi il paziente deve dunque fare i conti con nuove situazioni che richiedono capacità di adattamento psicologico, che può essere definito come il raggiungimento di un nuovo equilibrio tra il paziente e la nuova condizione (de Ridder et al., 2008).

La maggior parte dei pazienti, dopo una prima fase di disequilibrio psicologico, raggiungono un buon stato di adattamento ma per circa il 30% di essi la fase di adattamento si prolunga e in alcuni casi non viene mai raggiunta (Taylor et al., 1996).

Stanton et al., (2007) hanno identificato cinque componenti basilari che una persona deve possedere per poter ottenere un buon adattamento psicologico alla nuova condizione cronica: competenza nell'eseguire i compiti associati alla malattia, mantenimento dello status funzionale, percepita qualità di vita in diversi domini, assenza di disturbi psicopatologici e, infine, limitate emozioni negative.

Il processo di adattamento è un aspetto centrale all'interno di una condizione cronica e coinvolge numerosi processi psicologici spesso scarsamente considerati all'interno del modello bio-medico tradizionale. Mentre i primi studi sull'argomento si sono focalizzati sulla comprensione dei fattori implicati in un scarso o mancato adattamento psicologico, studi più

recenti hanno invece cercato di determinare quali fattori sono necessari affinché si verifichi un adattamento il più possibile funzionale (De Ridder et al., 2008). L'adattamento è un processo complesso e multidimensionale che include fattori “macro”, fattori intra e inter-personali e fattori legati specificatamente alla malattia (**Figura 1**).

**Fattori macro** quali lo status economico, il genere e l'etnia possono condizionare le risposte individuali e ambientali alla malattia e determinare la disponibilità e la qualità delle risorse da mettere in campo (Hoyt et al., 2012).

L'adattamento ad una malattia cronica è inoltre influenzato da **fattori interpersonali**. Relazioni affettive positive favoriscono un buon adattamento, mentre critiche, conflitti e isolamento sociale la possono ostacolare. Il supporto sociale positivo infatti favorisce la messa in atto di comportamenti più salutari e riduce la reazione fisiologica allo stress (Hoyt et al., 2012).

E' stato dimostrato che il supporto affettivo da parte degli altri significativi si associa con strategie di coping più efficaci, più elevata autostima e soddisfazione dalla vita e minori sintomi depressivi (Hoyt et al., 2012).

Parimenti, un contesto sociale non supportivo si associa con maggiore uso di strategie di coping orientate verso l'evitamento del problema con conseguente aumento del distress psicologico in donne con cancro (Manne et al., 2005) e minore aderenza alla terapia farmacologica in pazienti HIV-positivi (Weaver et al., 2005).

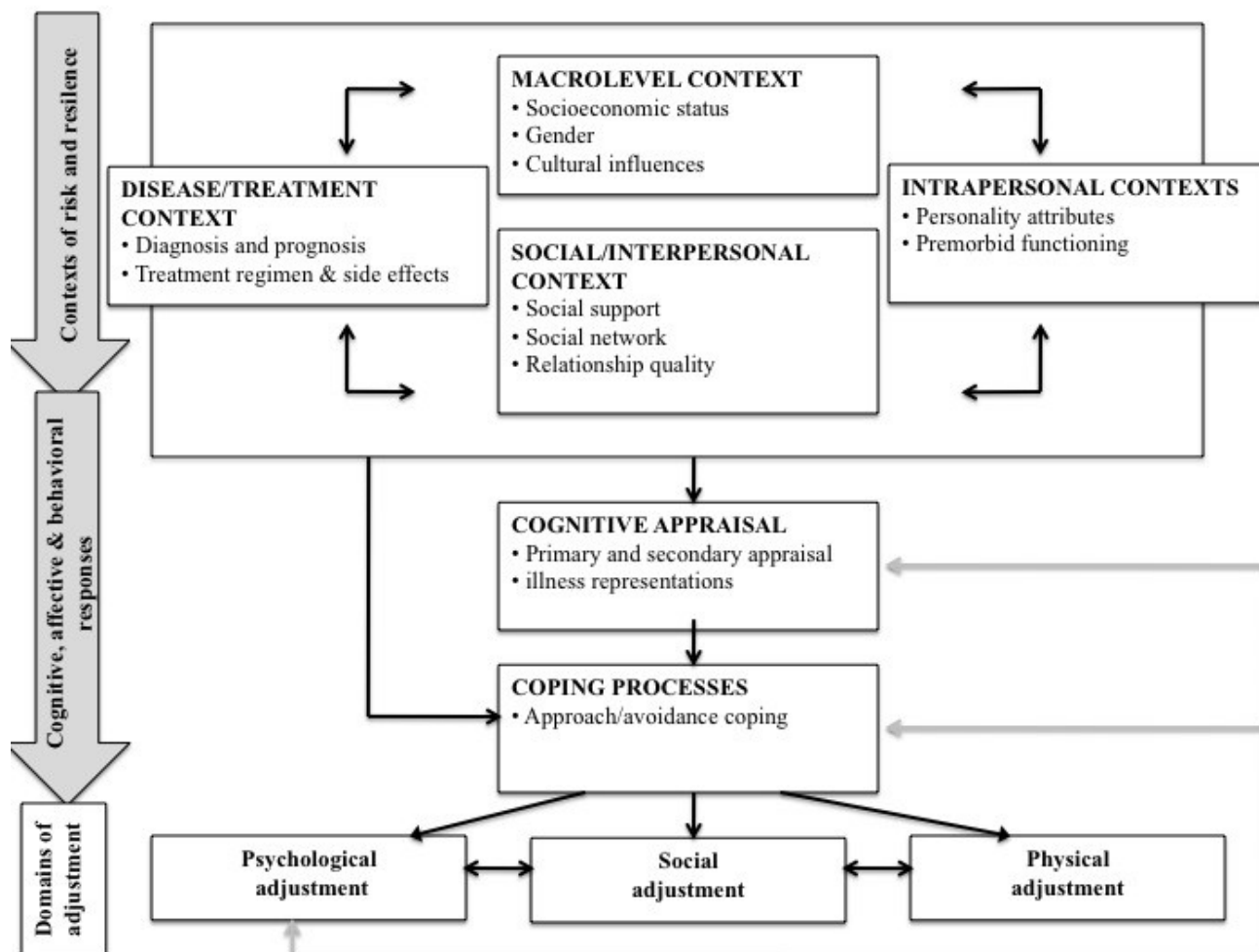
Similmente anche **fattori intrapersonali** quali pregressa depressione o disfunzioni psicosociali si associano a scarso e non funzionale adattamento ad una condizione cronica (Burgess et al., 2005; Conner et al., 2006; Tennen et al., 2006).

Inoltre, specifici tratti di personalità sono in grado di influire sul modo in cui una persona gestisce lo stress. Per esempio, l'ottimismo e il pessimismo sono stati considerati tratti che hanno effetti distinti sugli outcome di adattamento (Engel et al., 2004).

Non solo tratti stabili di personalità ma anche meccanismi più dinamici quali l'appraisal cognitivo e il coping sono altri importanti fattori intrapersonali in grado di influire sul processo di adattamento (Hoyt et al., 2012). In particolare, il concetto di appraisal cognitivo è stato definito come il processo attraverso il quale la persona valuta se e in che modo un particolare evento è rilevante per il suo benessere psicofisico (Folkman et al., 1986). Nell'appraisal primario la persona valuta i rischi e i benefici della situazione, invece, nell'appraisal secondario esso valuta la controllabilità della situazione e la disponibilità di risorse individuali (Folkman et al., 1986).

Il costrutto del coping invece concerne gli sforzi cognitivi e comportamentali mirati alla gestione di situazioni percepite dall'individuo come minacciose (Lazarus & Folkman, 1984). Secondo Lazarus e Folkman (1984), esistono due tipologie di coping: quello centrato sul problema (problem-focused) e quello centrato sulle emozioni (emotion-focused). La prima strategia di coping si basa su una valutazione positiva della situazione, percepita come problematica ma affrontabile. La seconda strategia invece è centrata sulla regolazione delle emozioni attivate dalla situazione problematica.

**Figura 1 - Fattori che determinano l'adattamento ad una condizione cronica**



Modificata da Hoyt & Stanton, 2012

## 1.2 DIABETE E SELF-MANAGEMENT

La limitata efficacia della medicina tradizionale nel trattamento della malattia cronica ha determinato nel tempo la necessità di prendere in considerazione modalità di cura più complesse che includono l'educazione al paziente e i suoi familiari, l'istruzione sull'auto-gestione, la modificazione dello stile di vita, il supporto sociale ed emozionale (Marks et al., 2005).

E' stato stimato che circa il 60% dei pazienti con malattia cronica sono poco o per nulla aderenti al loro regime terapeutico; pertanto solo una percentuale molto bassa di pazienti mette in atto comportamenti di auto-cura efficaci dopo la diagnosi (Dunbar-Jacob et al., 2001). Ciò suggerisce che un numero elevato di pazienti affetti da una malattia cronica fallisce nell'integrare i nuovi comportamenti di salute nella propria quotidianità.

A questo proposito, un recente Report dell'Organizzazione Mondiale della Sanità afferma che l'ampiezza della mancata aderenza alle indicazioni terapeutiche è così allarmante che si potrebbero avere più benefici da una maggiore aderenza ai trattamenti già esistenti piuttosto che svilupparne di nuovi (WHO, 2003).

Nel corso degli anni la ricerca ha identificato diversi fattori associati all'aderenza a lungo termine a un determinato regime terapeutico. Tali fattori includono variabili interne al soggetto quali distress psicologico, *health literacy* (ovvero, l'insieme delle abilità cognitive e sociali che motivano gli individui e li rendono capaci di comprendere e utilizzare informazioni rilevanti per la loro salute) o abuso di sostanze; variabili ambientali o contestuali quali il supporto sociale e lo status socio-economico; variabili cliniche quali comunicazione chiara e efficace, tempo speso a spiegare la malattia e il suo trattamento; variabili interne alla relazione medico-paziente quali la fiducia (Ingersoll & Cohen, 2008).

L'aderenza è anche influenzata da variabili direttamente collegate alla malattia in sé e che riguardano la cronicità, la rilevanza della sintomatologia e la risposta dell'organismo al trattamento. Inoltre, sono state considerate variabili connesse con il sistema sanitario quali lunghezza della lista d'attesa prima di poter avere un appuntamento o una medicazione, comodità e accessibilità delle farmacie e delle cliniche; variabili associate al regime terapeutico quali complessità della terapia, presenza o meno di effetti collaterali, numero di pillole da prendere, durata del trattamento e orario del dosaggio (Ingersoll & Cohen, 2008).

Inoltre, in tempi più recenti sono stati presi in considerazione fattori ambientali più complessi e che riguardano clima, supporto sociale, povertà e immigrazione (Balint et al., 2007; Gerald et



al., 2008; Mai et al., 2007; Misra et al., 2007).

Tra le patologie croniche a più ampia diffusione nel mondo, in particolare nei Paesi industrializzati, il diabete mellito (DM) è stato oggetto di numerose ricerche. Il DM costituisce una delle più importanti malattie sociali della nostra epoca poiché è una condizione cronica, caratterizzata da elevata prevalenza e incidenza, spesso associata a gravi complicanze micro e macro-vascolari. Si stima che attualmente in Italia oltre 3.750.000 persone abbiano una diagnosi di diabete mellito e che oltre 1.250.000 individui ne siano affetti ma non ne siano ancora a conoscenza, per un totale di circa 5 milioni di persone affette (Osservatorio ARNO Diabete, 2011).

Essendo una malattia cronicodegenerativa, la gestione terapeutica del DM è necessariamente molteplice e prevede non solo l'assunzione giornaliera di farmaci specifici, il monitoraggio periodico dei livelli di glucosio del sangue, un regolare screening delle complicanze, ma soprattutto la modifica delle proprie abitudini alimentari ed un regolare esercizio fisico.

La capacità di raggiungere gli obiettivi terapeutici è pertanto strettamente dipendente dalla capacità del paziente di aderire ad un complesso insieme di comportamenti di auto-cura (Anderson, 1995).

La capacità del soggetto di gestire in modo adeguato tutti questi aspetti permette non solo il raggiungimento degli obiettivi terapeutici nel breve termine ma anche di prevenire le complicanze micro e macro vascolari solitamente associate al diabete (American Diabetes Association, 2015).

Comportamenti di auto-cura quali un'alimentazione adeguata povera di zuccheri e più attività fisica possono rallentare la progressione della malattia (Newman et al., 2004; Glasgow, et al., 2003; Norris et al., 2001).

Nonostante ciò la messa in atto delle indicazioni richiede molto tempo e sforzo da parte del soggetto. E' stato stimato che servirebbero circa due ore al giorno per seguire tutte le raccomandazioni riportate nelle linee guida dell'ADA.

Una meta-analisi di DiMatteo et al., (2000) ha rilevato che pazienti con diverse patologie croniche presentavano scarsa aderenza alle raccomandazioni date dai loro medici.

Quando un paziente è poco compliant tende ad essere resistente nei confronti delle indicazioni alimentari, dimentica o posticipa la visita medica e/o persiste nel mettere in atto comportamenti a rischio e disfunzionali (DiMatteo et al., 2000).

La mancata compliance si può manifestare sotto forma di peggioramento della malattia con

conseguente frustrazione per il medico e per il paziente (DiMatteo et al., 2000).

La complessità dell'aderenza alla terapia è inoltre favorita dal fatto che esiste una enorme differenza tra i diversi comportamenti di auto-cura. Alcuni aspetti della terapia quali cambiare le proprie abitudini alimentari o fare più esercizio fisico sono più difficile da attuare rispetto a prendere le medicine prescritte o fare l'insulina (Goder Frederick et al., 2002).

La capacità di prendere decisioni è un altro aspetto importante della gestione quotidiana del diabete e spesso il paziente si trova ad agire in contesti complessi caratterizzati da molteplici opzioni (Goder Frederick et al., 2002).

In soggetti con DM vi è inoltre la forte tendenza a percepire gli svantaggi a breve termine della terapia quali fatica nel cambiare stile di vita o effetti collaterali dei farmaci e a non percepire gli effetti positivi a lungo termine quali per esempio la riduzione della probabilità di incorrere nelle complicanze associate al diabete (Rubin, 2005).

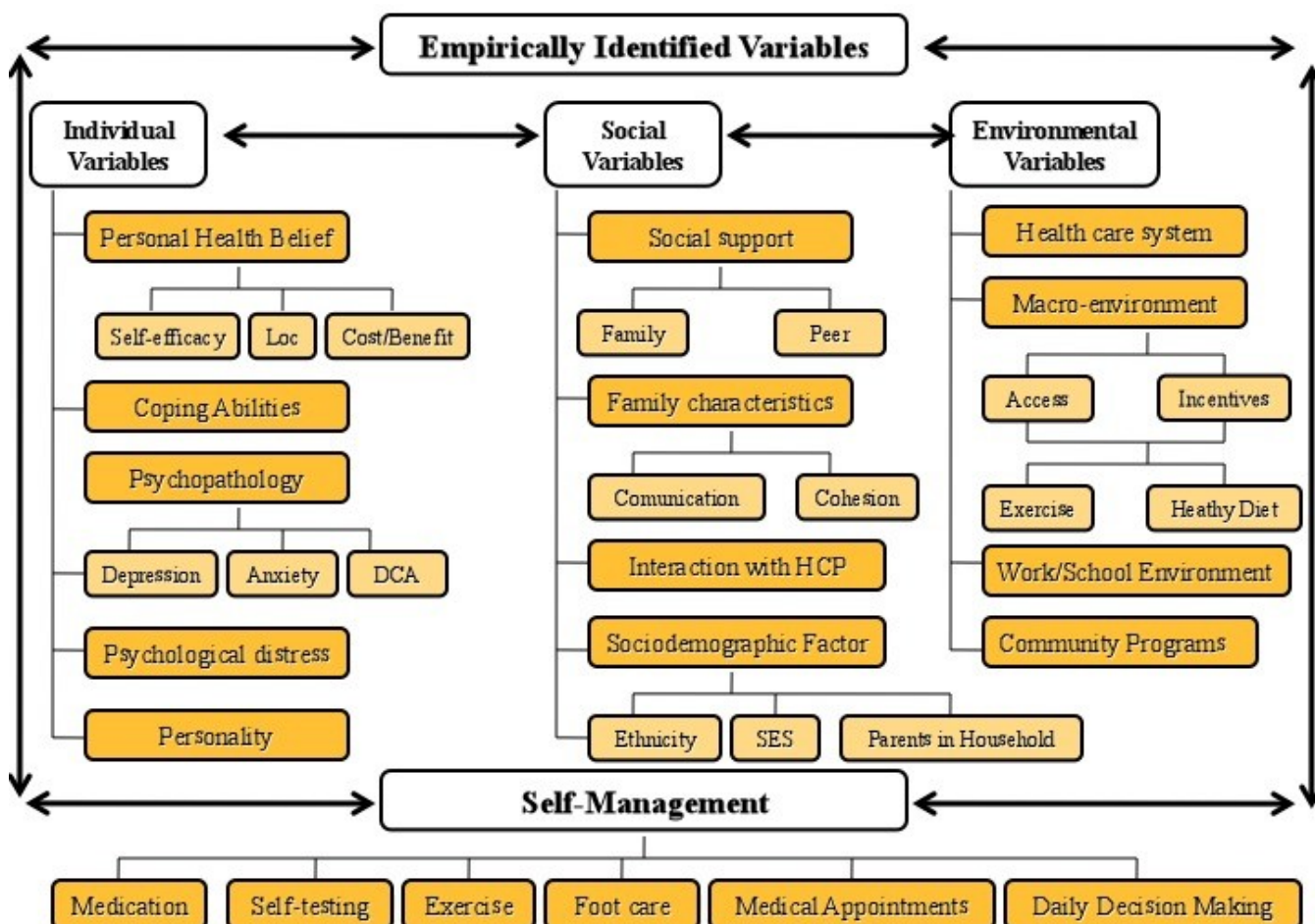
Un paziente può essere poco compliant perché non crede nell'efficacia della terapia (Di Matteo et al., 1993) o perché percepisce delle barriere nella sua effettuazione come effetti collaterali, limitazioni economiche (Dolgin et al., 1986; Jamison et al., 1986) o perché percepisce poco aiuto o supporto da parte dei suoi familiari (Glasgow et al., 1989).

Inoltre, la presenza di disagio psicologico o di un disturbo psicopatologico possono influire negativamente sulla motivazione o sulla capacità del soggetto di utilizzare le sue risorse cognitive al meglio (DiMatteo, 2000).

Pertanto una valutazione e una riflessione approfondita dei fattori e delle dinamiche sottostanti la scarsa compliance del paziente diabetico oltre che una valutazione preliminare per individuare la presenza o meno di disagio psicologico potrebbe essere un importante step per migliorare non solo l'aderenza ma anche la relazione terapeutica tra medico e paziente.

Per tutte queste ragioni l'autogestione del diabete è un **processo complesso e multifattoriale** influenzato da un enorme spettro di variabili individuali, sociali e ambientali che interagiscono tra di loro (Gonder-frederick et al., 2002) (**Figura 2**).

**Figura 2. Variabili psico-comportamentali associate all'autogestione del diabete**



Modificata da Goder-Frederik et al., 2002

## **1.3 VARIABILI INDIVIDUALI**

### **1.3.a DEPRESSIONE E DIABETE**

Disturbi psicopatologici e disagio psicologico sono fattori individuali che giocano un ruolo importante nell'autogestione del diabete (Gonder-Frederick et al., 2002).

E' noto che il diabete tende ad associarsi a un'elevata prevalenza di depressione, sintomi depressivi e disagio psicologico (Das-Munshi et al., 2007).

Secondo i criteri diagnostici del DSM-IV (American Psychiatric Association, 1994) è possibile formulare una diagnosi di Disturbo Depressivo Maggiore (DDM) se cinque o più dei seguenti sintomi sono presenti per un periodo di almeno due settimane: umore depresso, perdita di interesse e piacere, aumento o perdita di peso o di appetito, insonnia o iperinsonnia, agitazione o rallentamento psicomotorio, faticabilità o mancanza di energia, sentimenti di auto-svalutazione o di colpa eccessivi, ridotta capacità di concentrarsi, indecisione, pensieri ricorrenti o di morte o di ideazione suicidaria.

Individui con depressione sperimentano ridotto funzionamento, riduzione della qualità di vita (Eren et al., 2008, Pennix et al., 1999; Spitzer et al., 1995), maggiore uso del sistema sanitario e maggiore disabilità (Katz et al., 1996; Katon et al., 2004; Pennix et al., 1998).

La depressione tende ad essere più frequente in soggetti con patologie croniche rispetto alla popolazione in generale (Evans, 2003).

E' stato dimostrato che soggetti con DM hanno una probabilità doppia di incorrere in un episodio depressivo nel corso della loro vita rispetto a soggetti non diabetici (Eaton et al., 2002; Anderson et al., 2001).

Diversi studi hanno rilevato che la depressione è in se un fattore di rischio per l'insorgenza del diabete (Mezuk et al., 2008) e che probabilmente esiste una relazione bidirezionale tra depressione e diabete (Golden et al., 2008).

Uno studio condotto in 17 paesi finalizzato a rilevare la presenza di disagio mentale in soggetti con diabete rilevò che nel complesso l'odds di DM era del 40% più alto nei soggetti con diabete comparato con quello di soggetti non diabetici (Lin et al., 2008).

Fisher et al., (2008) in uno studio condotto su circa 500 pazienti con diabete di tipo 2 rilevarono che la prevalenza di DDM e distimia era del 60% e del 7% rispettivamente più alta comparata con adulti non diabetici.

Inoltre, in soggetti con diabete la depressione tende ad associarsi con scarso controllo glicemico, con scarsa aderenza alla terapia, con maggiore rischio per diverse complicanze e più alti tassi di ospedalizzazione (Ciechanowski et al., 2000; Gonzalez et al., 2008; de Groot et al., 2001; Lustman et al., 2000).

Una seconda parte delle ricerche pertanto ha indagato la relazione tra depressione e controllo glicemico in soggetti che avevano già il diabete. In questo secondo caso la relazione sembra però essere meno chiara.

Sono state fatte diverse proposte in grado di spiegare tale associazione. Teorie e ricerche degli ultimi decenni suggeriscono che la depressione potrebbe essere un antecedente o un conseguente degli outcome di salute specifici per il diabete (controllo glicemico, complicanze). I modelli che parlano di antecedente ritengono che la depressione insorga per prima e abbia un ruolo causale nel determinare scarso controllo glicemico.

La depressione può infatti causare scarsa aderenza al regime terapeutico nei termini di dieta, esercizio fisico e assunzione di farmaci, fattori che in ultimo potrebbero ulteriormente contribuire a determinare un peggioramento del controllo glicemico (Lustman et al., 2008).

In una meta-analisi di Lustman et al. (2000) è stata rilevata una modesta associazione tra depressione e iperglicemia ma studi successivi sullo stesso argomento hanno riportato risultati misti. Georgiades et al., (2007) in una recente meta-analisi hanno osservato che sette studi rilevavano un'associazione tra depressione e controllo glicemico e dieci studi invece non rilevavano nessuna associazione.

Inoltre, studi clinici randomizzati finalizzati a ridurre la depressione in soggetti con diabete non hanno determinato una corrispondente riduzione dei livelli di emoglobina glicosilata (HbA1c) né un miglioramento dei comportamenti di auto-cura specifici per il diabete (Katon et al., 2004; Lin et al., 2006).

Allo stesso tempo studi clinici randomizzati finalizzati a migliorare i livelli di HbA1c e i comportamenti di auto-cura in soggetti con diabete non riportavano un miglioramento del tono dell'umore (Trief et al., 2006).

Allo luce di ciò il legame causale esistente tra depressione e controllo glicemico nel tempo è stato ben studiato ma ad oggi appare ancora poco chiaro (Fisher et al., 2010).

Pertanto, benché in una prima fase diversi studi hanno rilevato un'associazione tra sintomi depressivi e controllo glicemico (Lustman et al., 2000), studi più recenti hanno fallito nel dimostrare questa relazione (Georgiades et al., 2007; Fisher et al., 2010; Aikens et al., 2009;

Aikens, 2012).

Diversi fattori possono aver contribuito a generare risultati contrastanti legati sia agli strumenti di rilevazione utilizzati sia alla mancanza di una definizione univoca di depressione.

In soggetti con diabete la depressione è stata definita e misurata nei seguenti modi:

- 1- Come una sindrome in linea con i criteri riportati nel DSM-IV per depressione maggiore (MDD) e pertanto rilevata con ben standardizzati strumenti diagnostici quali l'intervista semi-strutturata (Diagnostic Interview).
- 2- Come sintomi depressivi valutati con questionari (BDI, CES-D).
- 3- Come distress legato specificatamente al diabete e alla sua gestione e rilevato mediante questionari specifici per il diabete.

In tempi più recenti Fisher et al., (2010) hanno condotto uno studio a disegno misto (trasversale e longitudinale) su 506 soggetti con diabete tipo 2 allo scopo di delineare una chiara differenziazione tra questi tre diverse status psicologici e determinare se esistesse una relazione tra disagio psicologico e controllo glicemico.

Lo studio non rilevò un'associazione tra depressione maggiore o sintomi depressivi e controllo glicemico ma mostrò una associazione tra stress specifico per il diabete (diabetes distress) e controllo glicemico. Pertanto gli autori conclusero che se esiste una relazione tra depressione e controllo glicemico questa associazione tende ad agire in modo differente su ciascun paziente e in differenti fasi della vita.

Al contrario lo stress si associa con il controllo glicemico ma probabilmente la relazione è bidirezionale e tende a variare in funzione del paziente e della fase della vita in cui si trova. Allo luce di ciò, per alcuni pazienti la presenza di distress specifico per il diabete può influenzare negativamente l'aderenza alla terapia e l'autogestione quotidiana con un conseguente impatto negativo sul controllo glicemico. Per altri pazienti, invece, lo scarso controllo glicemico può portare a distress che conseguentemente ha un impatto negativo sull'aderenza alla terapia (Fisher et al., 2010).

Ciò suggerisce che probabilmente il distress direttamente associato al diabete ha un effetto più incisivo sul controllo glicemico (Aikens 2012; Fisher et al., 2010) e soggetti con diabete che mostrano stress associato alla malattia non necessariamente sono clinicamente depressi (Fisher et al., 2010).

Inoltre, in tempi più recenti, è stato rilevato che sintomi subclinici di depressione e distress

tendono ad essere più frequenti e persistenti in soggetti con diabete e a incidere maggiormente sul controllo glicemico rispetto ai disturbi dell'umore in senso stretto (Fisher et al., 2008).

Un singolo episodio di depressione subclinica potrebbe riflettere una reazione contestuale ad un evento specifico della vita ed avere un effetto a lungo termine limitato sulla salute. Al contrario, persistenti e ricorrenti episodi di depressione subclinica potrebbero avere a lungo termine un impatto più negativo sulla salute.

Episodi depressivi moderati ma ricorrenti possono infatti produrre un carico allostatico (McEwen et al., 2003), il quale potrebbe incrementare la probabilità di andare incontro ad un peggioramento degli outcome clinici (Seeman et al., 2001).

Episodi cronici inoltre potrebbero intaccare la capacità e la motivazione di una persona ad aderire al regime terapeutico determinando quindi in un secondo momento un peggioramento della propria salute (Schmitz et al., 2014).

Un recente studio (Schmitz et al., 2014) ha indagato la relazione tra ricorrenti episodi di depressione subclinica e qualità di vita. In una coorte di 1.064 soggetti con diabete tipo 2 gli autori hanno rilevato un'associazione tra numero di episodi di depressione subclinica e ridotta qualità di vita. Nello specifico, all'aumentare degli episodi di depressione lieve aumentava la percezione di compromissione e ridotta qualità di vita.

Gli autori pertanto hanno ipotizzato che l'esposizione ad uno stress prolungato come una patologia cronica può influenzare l'equilibrio allostatico determinando in ultimo un impatto negativo sul funzionamento interno dell'organismo.

Inoltre, è probabile che sintomi depressivi e comportamenti di auto-cura interagiscono tra di loro in modo dinamico: sintomi depressivi possono ostacolare la persona nel mettere in atto comportamenti di cura in modo adeguato e funzionale alla loro salute determinando un peggioramento del loro diabete e un conseguente riemergere di sintomi depressivi (Schmitz et al., 2014).

Sintomi subclinici di depressione sono pure associati con scarsa aderenza alla terapia (Gonzalez et al., 2007; Gonzalez et al., 2008) e maggiore rischio di complicanze e mortalità (Black et al., 2003).

Al di là dei diversi modelli teorici la depressione nelle persone con diabete è spesso non diagnosticata e pertanto non trattata.

Li et al., (2006), per esempio, mostrarono che quasi la metà dei soggetti con diabete e depressione indagati erano non diagnosticati e questi tassi diventavano più alti nel caso di

pazienti con forme depressive minori.

Nello studio di Schmitz (2014) solo un terzo dei soggetti con tre o più episodi depressivi subclinici aveva ricevuto nei quattro anni precedenti un trattamento specifico per la depressione (antidepressivo e/o psicoterapia). L'identificazione precoce e il trattamento di disturbi psicologici quali la depressione potrebbero essere un passo fondamentale per favorire un miglioramento degli outcome clinici dei pazienti con patologie croniche.



### **1.3.b DISTURDI D'ANSIA**

Altra importante variabile individuale notoriamente associata all'autogestione del DM è l'ansia.

I disturbi d'ansia fanno riferimento ad un ampio spettro di disturbi che variano dal disturbo d'ansia generalizzato (GAD) al disturbo d'attacco di panico, alle fobie e infine al disturbo ossessivo compulsivo (DOC).

In soggetti affetti da diabete mellito esiste un'elevata prevalenza di disturbi d'ansia rispetto alla popolazione generale, ma la letteratura ad oggi disponibile è piuttosto limitata e prevalentemente focalizzata su soggetti con diabete tipo 1 (Gonzalez et al., 2011). Sebbene le evidenze in pazienti affetti da diabete tipo 2 siano limitate (Petra et al., 2005), vi è un generale consenso riguardo al fatto che un maggiore stato d'ansia si associ a peggiore compenso glicemico (McDade-Montez et al., 2011; Anderson et al., 2002; Grigsby et al., 2002) e a maggiore rischio di complicanze (Peyrot & Rubin, 1997).

In particolare, uno studio condotto su un'ampia coorte di soggetti arruolati nel United States Behavioral Risk Factor Surveillance System, ha rilevato che il 19.5% di soggetti con diabete (tipo 1 e 2) e il 10.9% di soggetti senza diabete riportavano una diagnosi di disturbo d'ansia nel corso della loro vita (Lin et al., 2008).

In particolare, in una recente meta-analisi (Grigsby et al., 2002) il disturbo d'ansia generalizzato (GAD) risultava essere il più comune disturbo in soggetti affetti da diabete (tipo 1 e tipo 2), con una prevalenza stimata pari a circa 14%. Nello stesso studio, la prevalenza di fobia era più alta in soggetti con diabete rispetto al resto della popolazione (21.6% vs 8.7%). Più recentemente Ludman et al., (2006) hanno constatato che disturbi d'ansia specifici quali gli attacchi di panico erano associati, in soggetti diabetici, a peggior controllo glicemico, maggiori complicanze, maggiore disabilità e bassa percezione di avere un buono stato di salute.

Altri studi hanno inoltre rilevato più elevati tassi di disturbi d'ansia in pazienti affetti da diabete. Rispetto a soggetti non diabetici, i pazienti con diabete hanno il 50% di probabilità in più di avere un disturbo da attacco di panico e il 30% di probabilità in più di avere un disturbo post-traumatico da stress (PTSD) o fobia sociale (Lin et al., 2008).

Questi dati sono stati confermati da uno studio longitudinale condotto su 506 pazienti affetti da diabete tipo 2 (Fisher et al., 2008), nei quali inoltre la persistenza di disturbi d'ansia, disturbi depressivi e stress specifico per il diabete erano associati ciascuno con una più giovane età, genere femminile e maggiore numero di comorbidità e complicanze.

In generale dunque, ed in maggior misura in soggetti diabetici in terapia insulinica, la maggiore prevalenza di disturbi d'ansia potrebbe essere associata ad aspetti specifici della gestione della malattia quali l'auto-monitoraggio della glicemia o la terapia insulinica (Gonzalez et al., 2011).

A questo proposito, uno studio su 115 pazienti con diabete tipo 1 e tipo 2 ha mostrato che il 28% dei soggetti partecipanti mostrava elevati sintomi d'ansia associati alle iniezioni di insulina e che il 14% dei soggetti gestiva l'ansia attraverso l'evitamento delle iniezioni (Zambanini et al., 1999). Risultati simili, ma con più basse percentuali di ansia legata alla somministrazione di insulina (circa 9%) sono stati confermati con strumenti di rilevazione ad hoc (Mollema et al., 2001).

La paura dell'ipoglicemia non rappresenta di per se stessa un disturbo d'ansia ma può avere un impatto negativo sul controllo glicemico (Wild et al., 2007). Mollema et al., (2001) hanno dimostrato che soggetti diabetici adulti insulino-trattati e con paura severa per le auto-iniezioni o l'auto-monitoraggio della glicemia avevano più elevati livelli di distress specifico per il diabete, scarso benessere generale e scarsa aderenza alla terapia rispetto ad analoghi pazienti privi di ansia per i medesimi outcome.

La presenza di sintomi di natura ansiosa in soggetti con diabete è determinata da diverse cause sottostanti. Vissuti emotivi quali il sentirsi sopraffatti dalla malattia e dalla cura, demotivazione nei confronti della terapia, incertezza e scoraggiamento nei confronti del futuro contribuiscono collettivamente a suscitare o esacerbare sintomi di natura ansiosa (Weinger & Lee, 2006).

Lo stress causato dal dover convivere con una malattia cronica ha indubbiamente un impatto negativo sul funzionamento psicosociale e sulla qualità di vita del paziente diabetico ed è un fattore determinante nel generare maggiore vulnerabilità a sintomi o disturbi di natura ansiosa (Weinger & Jacobson, 2001).

In particolare, la misurazione della glicemia e la terapia insulinica favoriscono in soggetti più vulnerabili l'insorgenza di disturbi d'ansia specifici quali fobia e comportamenti disfunzionali (ad esempio: evitamento e preoccupazioni intrusive) (Green et al., 2000; Mollena et al., 2001; Mollena et al., 2001; Zambanini et al., 1999). Inoltre, meccanismi difensivi quali anticipare o evitare la misurazione della glicemia contribuiscono allo sviluppo di sintomi ansiosi, disturbi da attacco di panico, o GAD.

La diagnosi dell'ansia in soggetti diabetici si avvale degli stessi strumenti utilizzati per la popolazione generale, ma è complicata da fattori che ne potrebbero ritardare il corretto riconoscimento. I segni e sintomi d'ansia in soggetti diabetici (o in pazienti affetti da altre

malattie organiche coinvolgenti il sistema endocrino-metabolico, quali ad esempio i distiroidismi) si possono infatti scambiare con i segni e sintomi dell'ipoglicemia (o dell'iper/ipotiroidismo), quali vertigini, perdita di equilibrio, mancanza di coordinazione e palpitazione. Inoltre, è stato rilevato che l'ansia spesso è presente in soggetti che manifestano altri disturbi psicopatologici quali la depressione, la quale, è maggiormente prevalente in soggetti con diabete (Fisher et al., 2008).

### **1.3.c DISTURBI DEL COMPORTAMENTO ALIMENTARE**

Il Binge Eating Disorder (BED) è uno specifico disturbo del comportamento alimentare particolarmente diffuso in persone in sovrappeso e obese. Questo disturbo è caratterizzato dalla tendenza a mangiare grandi quantità di cibo in un tempo relativamente ridotto con la percezione di perdere il controllo senza la presenza di comportamenti compensatori quali vomito o uso di lassativi (DSM-IV). E' stato stimato che circa il 2% della popolazione generale soffre di questo tipo di disturbo (Hudson et al., 2007), la percentuale aumenta dal 10% al 20% in pazienti obesi (Brody et al. 1994) e dal 6% al 47% in pazienti candidati a chirurgia bariatrica (Allison et al., 2006). Inoltre è stato ipotizzato che il BED è un disturbo psicologico frequente in soggetti con diabete tipo 2 ma, ad oggi, sono stati condotti pochi studi e di questi una buona parte sono basati su campioni piccoli e spesso non rappresentativi (Gonzalez et al., 2011). Inoltre, la maggior parte della letteratura si è incentrata sui disturbi del comportamento alimentare in soggetti adolescenti con diabete tipo 1 (Herpertz et al., 2000; Papelbaum et al., 2005).

Il DM2 come già detto è una specifica malattia che richiede particolare attenzione alla dieta e al peso corporeo. Soggetti con diabete devono infatti seguire un complesso programma terapeutico che può potenzialmente creare disagi nella sfera del comportamento alimentare.

Vissuti di perdita di autonomia e di controllo sono solitamente associati allo sviluppo di disturbi del comportamento alimentare in soggetti non diabetici che tentano di perdere peso (Vamado et al., 1997). Questi vissuti, usualmente considerati fattori antecedenti ad un disturbo del comportamento alimentare (DCA), possono essere presenti in soggetti con diabete (Surgenor et., 2002). La necessità di monitorare il proprio comportamento alimentare così come l'attività fisica e l'autocontrollo della glicemia possono in alcuni casi agire come fattori predisponenti ad un disturbo alimentare (Surgenor et al., 2002). Inoltre, l'eventuale presenza di conflitti nella sfera familiare, la percezione di essere controllati o essere fonte di preoccupazione per gli altri significativi possono essere ulteriori fattori predisponenti in soggetti con diabete (Youg-Hyman et al., 2010).

Uno dei primi studi sull'argomento fu condotto da Wing et al (1989). Nello specifico, gli autori indagarono la prevalenza di comportamenti binge e la relazione tra binge eating, sintomi depressivi, peso e controllo glicemico in soggetti obesi con diabete tipo 2.

Lo studio mostrò un'associazione positiva tra umore e comportamenti binge ma, nei soggetti esaminati, la severità delle abbuffate non si associava né con il peso né con il controllo

glicemico.

Uno step successivo fu fatto da Herpertz et al., (1998), i quali mostrarono che il BED era il più frequente disturbo alimentare riscontrato in pazienti diabetici in sovrappeso e obesi. La prevalenza di BED nel campione esaminato rimaneva comunque molto bassa ed era maggiore nelle donne (7.1%) rispetto agli uomini (4.5%).

Di contro, Carroll et al., (1999) rilevarono che comportamenti binge erano intrapresi dal 9.4% dei pazienti diabetici indagati ma non trovarono maggiore distress psicologico nei termini di insoddisfazione corporea e comportamenti binge in donne con DM2 comparate con donne non diabetiche.

Sulla stessa linea è lo studio italiano di Mannucci et al (2000) il quale, comparando soggetti con e senza DM2, non rilevò alcuna differenza tra i due campione nella prevalenza di BED.

Inoltre, in accordo con studi precedenti, la prevalenza di BED nelle donne era del 2.5% ma nessuno degli uomini incontrava i criteri per questo tipo di disturbo (Mannucci et al., 2002).

Più recentemente, in uno studio su 845 adulti in sovrappeso e con DM2 la percentuale di soggetti che riportava otto o più episodi di binge nell'ultimo mese era del 5.6% ma la percentuale di coloro che incontrava tutti i criteri per una diagnosi di BED era solo del 1.4% (Allison et al., 2007).

Di contro, uno studio condotto su 3000 pazienti rilevò che soggetti con diabete avevano una probabilità del 2.4 maggiore di soffrire di un disturbo del comportamento alimentare come bulimia o BED rispetto a soggetti non diabetici (Goodwin, 2003).

In uno studio condotto su circa 5000 soggetti diabetici in sovrappeso e obesi, l'11.7% riportava almeno un episodio di binge eating. Questi pazienti tendevano ad essere più giovani, di sesso femminile, bianchi e con un livello di istruzione più alto rispetto a soggetti diabetici senza binge eating (Gorin et al., 2008). Inoltre, questi soggetti avevano un peso maggiore e in anamnesi riportavano un maggior numero di tentativi di perdere peso e una maggiore quantità di peso perso al termine di ciascun tentativo.

Inoltre, i soggetti che al baseline presentavano un BED riportavano un introito calorico giornaliero maggiore e una maggiore percentuale di calorie proveniente dai grassi.

Nel complesso, nonostante la difficoltà a riportare l'esatta prevalenza di BED nella popolazione diabetica, pazienti con DM2 e BED sono diversi da quelli senza BED in quanto tendono ad essere più giovani (Kenardy et al., 2001; Allison et al., 2007), ad avere maggiore BMI (Crow et al., 2001; Allison et al., 2007), più elevati sintomi depressivi (Wing et al., 1989; Allison et al.,

2007), e più distress psicologico (Crow et al., 2001; Herpertz et al., 2000).

Allo stesso tempo, diversi studi non hanno riscontrato differenze tra i due gruppi per quanto riguarda il controllo glicemico (Crow et al., 2001; Herpertz et al., 2000; Wing et al., 1989).

La relazione tra DM2 e BED non è ancora totalmente chiara. Ismail (2008) ha ipotizzato che fattori culturali (quali credenze sul diabete, insulina e immagine corporea) e fattori di vulnerabilità (quali avversità sociali) possano favorire l'insorgenza di disturbi alimentari con conseguente sovralimentazione e obesità il quale è un fattore di rischio per DM2.

Inoltre, persone in sovrappeso e DM2 spesso soffrono di depressione la quale come abbiamo visto tende ad associarsi a minore cura della malattia con ulteriore incremento del rischio di scarso controllo glicemico.

### **1.3.d AUTOEFFICACIA PERCEPITA**

Disturbi psicopatologici e disagio psicologico sono associati con peggioramento degli outcome clinici specifici per il diabete, al contrario, elevati livelli di self-efficacy (autoefficacia) si associano con migliore controllo glicemico e maggiore aderenza al regime terapeutico (Robertson et al., 2013).

L'autoefficacia è un importante costrutto psicologico che potrebbe parzialmente spiegare la relazione tra disagio psicologico e peggioramento degli out come clinici (Sacco et al., 2005).

Essa è definita come la convinzione circa la propria capacità di organizzare e realizzare il corso di azioni necessario a gestire adeguatamente le situazioni: influenzando il modo in cui le persone pensano, si sentono, trovano delle fonti di motivazione personale e agiscono (Bandura, 1977; 1997).

All'interno del modello socio-cognitivo (Bandura 1996; 1997), dove le caratteristiche individuali sono considerate mediatrici del comportamento, l'autoefficacia influenza la percezione di essere in grado (in termini di abilità e capacità) di eseguire così come di poter ottenere un determinato successo. Il concetto di autoefficacia non si riferisce ad uno specifico tratto di personalità che opera in modo indipendente rispetto a fattori contestuali (Bandura, 1977). La percezione di autoefficacia di una persona può infatti variare enormemente in funzione del contesto in cui ci si trova ad agire e in funzione dell'abilità richiesta (Strecher et al., 1986). Bandura afferma pertanto che l'aspettativa di efficacia influenza tutti gli aspetti del comportamento umano incluso l'acquisizione di un nuovo comportamento o la disinibizione di uno esistente. Inoltre, l'autoefficacia è in grado di influenzare la scelta delle attività che l'individuo decide di intraprendere, lo sforzo, la resistenza e le reazioni emotive associate all'azione intrapresa. Infine l'autoefficacia influisce sulle reazioni emotive sperimentate dalla persona quali ansia e stress (Bandura, 1977).

Applicato alla salute, l'autoefficacia è in grado di influenzare l'abilità di una persona a gestire una determinata malattia (Bradley et al., 1999). Essa può pure influenzare la disponibilità di una persona a mettere in atto comportamenti di salute desiderabili, inibire comportamenti non salutari (non desiderabili) e intraprendere cambiamenti comportamentali favorevoli e più salutari (Marks et al., 2005).

Le credenze di self-efficacy possono inoltre influenzare la motivazione, l'umore, l'atteggiamento nei confronti di determinati comportamenti salutari, a dispetto di esperienze

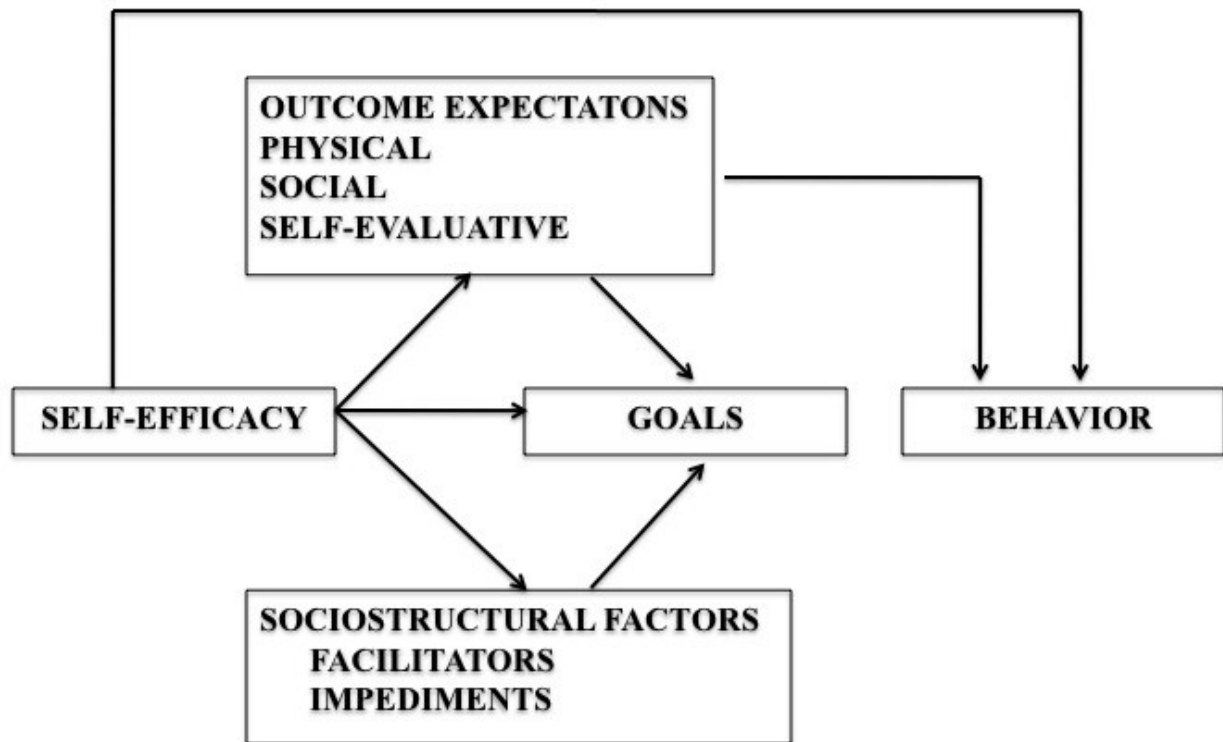
disconfermanti (Marks et al., 2001).

L'autoefficacia è un costrutto centrale in quanto influenza i comportamenti di salute sia direttamente sia indirettamente attraverso l'influenza che esercita su altri determinanti (Bandura 2004) (**Figura 2**).

Le credenze di autoefficacia influenzano gli obiettivi che le persone si aspettano di raggiungere con il loro sforzo nonché il modo in cui percepiscono ostacoli e impedimenti. Pertanto persone con bassa autoefficacia ritengono inutile perseverare in un comportamento quando incontrano una difficoltà e pertanto abbandonano con maggiore facilità l'attività intrapresa. Al contrario, persone con elevati livelli di autoefficacia percepiscono gli ostacoli come affrontabili e superabili attraverso lo sforzo e l'attivazione delle loro abilità (Bandura, 2004).



**Figura 3** Le credenze di auto-efficacia influenzano i comportamenti di salute sia direttamente sia attraverso il loro impatto sugli obiettivi, sulle aspettative di risultato e sulla percezione di facilitatori e impedimenti



Modificato da Bandura, 2004

L'autoefficacia è pertanto un costrutto centrale nel comportamento di auto-regolazione in quanto è in grado di influenzare l'auto-gestione e il controllo della malattia. Il costrutto di self-efficacy è stato utilizzato per spiegare il funzionamento dei comportamenti di salute e in tempi più recenti in modo più specifico per comprendere le dinamiche sottostanti i comportamenti di auto-gestione delle patologie croniche (Bandura, 2004).

Sono stati condotti diversi studi allo scopo di comprendere se programmi di autogestione che incorporano anche l'autoefficacia possono produrre un miglioramento degli outcome clinici specifici per persone con patologie croniche rispetto ai programmi di prevenzione tradizionale

(Marks et al., 2005).

Nel caso del diabete, scarsa autoefficacia è stata associata con più elevati sintomi depressivi e con peggiore controllo glicemico e ciò potrebbe spiegare la loro relazione (Pennix et al., 1998; Sacco et al., 2005; Sousa et al., 2005; Talbot et al., 1997).

In uno studio (Aljaseem, et al., 2001) sui comportamenti di auto-cura in pazienti con diabete tipo 2, più elevati livelli di autoefficacia erano in grado di predire più frequenti misurazioni domiciliari della glicemia, minore tendenza a saltare la terapia farmacologica, minore severità della abbuffate e, infine, maggiore aderenza alla dieta consigliata. Inoltre l'autoefficacia era in grado di spiegare dal 4% al 10% della varianza dei comportamenti di auto-cura specifici per il diabete al di là delle caratteristiche del paziente e delle sue percezioni circa le barriere.

Inoltre, interventi costruiti allo scopo di migliorare la percezione di l'autoefficacia in pazienti post stroke hanno determinato una riduzione dei livelli di depressione e un miglioramento della qualità di vita (Robinson-Smith & Pizzi, 2003).

L'associazione positiva tra autoefficacia e controllo del diabete potrebbe pertanto essere mediata da comportamenti di autogestione quali aderenza alle prescrizioni farmacologiche, alimentazione, attività fisica, autocontrollo domiciliare della glicemia e regolarità delle visite (Mishali et al., 2011; Nelson et al., 2007; Rose et al., 2009).

DeVellis e DeVellis (2001) hanno proposto che un tono dell'umore orientato in senso depressivo può contribuire ad un abbassamento della percezione di autoefficacia in soggetti con patologia cronica.

Studi osservazionali hanno suggerito che sintomi di tipo depressivo si associano con più bassi livelli di autoefficacia nella gestione di diverse condizioni croniche (Jerant et al., 2008).

Questi risultati sono stati confermati da studi clinici randomizzati i quali hanno mostrato che interventi finalizzati a migliorare l'autoefficacia determinavano anche un miglioramento del tono dell'umore (Hunkeler et al., 2006; Pariser et al., 2005; Piette et al., 2000). Pertanto questi risultati fanno ipotizzare che pazienti che presentano disagio psicologico e deflessione del tono dell'umore possono beneficiare di interventi per l'autoefficacia in aggiunta alle cure standard (Jerant et al., 2008).

Allo stesso tempo però in linea con la teoria socio-cognitiva di Bandura, sintomi di depressione possono ridurre o ostacolare gli effetti di un intervento attraverso l'azione che la depressione esercita sulle cognizioni del paziente.

Questi risultati contrastanti fanno ipotizzare l'esistenza di una complessa relazione tra

autoefficacia percepita e sintomi depressivi (Jerant et al., 2008).

A questo proposito, studi longitudinali hanno rilevato che in soggetti anziani livelli di autoefficacia e depressione a baseline erano in grado di predire in modo indipendente depressione e autoefficacia dopo 3 anni di follow-up (Maciejewski et al., 2000).

Al contrario, uno studio condotto su soggetti con diverse condizioni croniche rilevò che interventi domiciliari mirati a migliorare l'autoefficacia nella gestione di diverse condizioni croniche riducevano la depressione. In questo studio l'autoefficacia al baseline era in grado di predire i livelli di autoefficacia e di depressione nel periodo successivo all'intervento. Al contrario, la depressione al baseline era in grado di predire solo la depressione e non l'autoefficacia nella fase successiva all'intervento (Jerant et al., 2008).

In soggetti con DM2 diversi studi hanno identificato un'associazione positiva tra sintomi depressivi e ridotta percezione di autoefficacia (Chao et al., 2005; Sacco et al., 2007; Sacco et al., 2005; Talbot et al., 1997). In particolare, in uno studio su 249 pazienti con diabete tipo 2, Talbot et al., (1997) mostrarono che più elevati punteggi alla Beck Depression Inventory erano associati con più bassi punteggi alla sottoscala Self-efficacy del Multidimensional Diabetes Questionnaire.

In uno studio che ha usato la medesima sottoscala e che si proponeva di dimostrare il ruolo di mediazione dell'autoefficacia tra depressione, BMI, e aderenza Sacco et al., (2005) hanno rilevato che più elevata depressione (misurata con PHQ-9) era associata con più bassa autoefficacia.

In linea con la Teoria Socio-Cognitiva di Bandura (1998) e con il Modello Cognitivo di Depressione (Sacco & Beck, 1995) gli autori hanno mostrato che bassa aderenza determinava più alto BMI e questo portava ad una più bassa autoefficacia e in ultimo ad un abbassamento del tono dell'umore (Sacco et al., 2005).

Chao et al., (2005) in uno studio su 445 soggetti con diabete tipo 2, identificarono un'associazione tra bassa autoefficacia specifica per l'aderenza alle medicazioni e sintomi depressivi. Alla luce di ciò si potrebbe ipotizzare che l'autoefficacia eserciti un ruolo di mediazione tra depressione e controllo glicemico.

In linea con questa ipotesi uno studio condotto da Ikeda et al., (2003) ha rilevato una relazione significativa tra controllo glicemico e autoefficacia ma poiché non è stata trovata un'associazione indipendente tra controllo glicemico e depressione (misurata con l' Hospital Anxiety and Depression Scale) non è stato possibile testare il ruolo di mediazione

dell'autoefficacia.

Un ulteriore passo è stato fatto dallo studio di Cherrington et al., (2010) il quale ha mostrato che l'autoefficacia media la relazione tra depressione e controllo glicemico negli uomini ma non nelle donne. Gli autori hanno ipotizzato che la depressione potrebbe manifestarsi in modo diverso tra i due generi. Uomini e donne si differenzino su diversi aspetti cognitivi e sociali direttamente collegati al diabete.

Nello studio di Talbot et al., (1997) gli uomini con diabete riferivano più sostegno da parte dei loro familiari nella gestione del diabete e maggiore quantità di rinforzi positivi su diversi comportamenti associati alla gestione del diabete rispetto alle donne.

Pertanto non si può escludere che questi aspetti contribuiscano a determinare più bassi tassi di depressione tra gli uomini rispetto alle donne con diabete.

Allo luce di ciò mentre da una parte la relazione tra autoefficacia specifica per il diabete e controllo glicemico è stata ben stabilita, studi esploranti l'impatto del distress psicologico sull'autoefficacia e sulla sua reazione con il controllo glicemico sono ancora pochi e limitati principalmente a ricerche di tipo trasversale (Robertson et al., 2013).

## **1.4 VARIABILI SOCIALI**

### **1.4.a SUPPORTO SOCIALE E FAMILIARE**

L'autogestione del diabete è un processo complesso e multifattoriale influenzato non solo da variabili intrapersonali ma anche sociali e ambientali. Pertanto, caratteristiche individuali ma anche sociali e familiari possono favorire o dall'altra ostacolare i comportamenti di auto-cura classicamente associati al diabete.

Non a caso, la maggior parte delle teorie che fanno riferimento al cambiamento di comportamenti non salutari includono anche il supporto sociale (Ruggiero et al., 1993; Tillotson et al., 1996). Diversi autori hanno considerato il contesto familiare una risorsa importante in grado di influire sull'autogestione del diabete (Tang et al., 2008; Fisher et al., 1998).

I membri familiari possono avere un impatto sia positivo che negativo sulla gestione del diabete in quanto possono favorire così come ostacolare le attività di auto-cura (Mayberry et al., 2012) e contribuire o ridurre gli effetti deleteri dello stress sul controllo glicemico (Fisher et al., 2000).

La maggior parte delle ricerche ad oggi si è principalmente focalizzata sulle famiglie di pazienti diabetici in età evolutiva o giovani adulti (Gleeson-Kreig et al., 2002; Garay-Sevilla et al., 1995) pertanto in letteratura sono presenti pochi studi che hanno indagato l'influenza della famiglia sulla gestione della malattia in pazienti adulti con diabete tipo 2 (Weihs et al., 2002).

La gestione del diabete avviene principalmente a casa e la struttura intima familiare gioca un ruolo centrale nell'influenzare il comportamento, la salute e il benessere psicofisico del paziente (Rolland, 1994). Inoltre, ciò che spesso è considerato il risultato di scelte individuali è in realtà effetto di una complessa interazione dinamica tra comportamenti del paziente e comportamenti del coniuge (Coyne et al., 1994; Hannun et al., 1991). Nel caso del diabete, la preparazione dei pasti o il monitoraggio dell'esercizio fisico sono spesso intrapresi non solo dal paziente ma anche dai membri familiari (Fisher et al., 2000).

Alcune ricerche hanno rilevato che stress familiare e insoddisfazione coniugale possono influire negativamente sul controllo glicemico (Berkman et al., 1995; Peyrot et al., 1985).

Peyrot et al., (1985) hanno mostrato che l'insoddisfazione coniugale del partner era negativamente associata alla conoscenza del diabete. Pieper et al., (1990) hanno invece rilevato un'associazione tra barriere percepite dal paziente per seguire la dieta e bassa soddisfazione coniugale.

Nel complesso, caratteristiche familiari quali bassa coesione familiare, elevato conflitto, confini generazionali troppo rigidi o troppo labili, scarsa organizzazione familiare, ostilità, insoddisfazione coniugale, mancanza di chiara comunicazione e limitato coinvolgimento coniugale sono associate negativamente con numerosi outcome specifici per diverse malattie croniche (Fisher et al., 1998; Cox et al., 1992; Weish et al., 2002; Anderson et al., 1999; Edelstein et al., 1985; Hauser et al., 1985; Koenigsberg et al., 1993; Wysocki et al., 1989).

In tempi più recenti, Fisher et al., (2000) hanno indagato la relazione tra alcuni aspetti della struttura familiare e gestione del diabete in soggetti con DM2. Lo studio ha mostrato che maggiore coesione familiare era associata con migliore controllo glicemico, migliore qualità di vita e minore depressione.

In pazienti adulti con DM2 appartenenti a minoranze etniche più alti livelli di supporto familiare per la gestione del diabete si associavano con una più ridotta percezione di barriere nel seguire la dieta (Wen et al., 2004).

Benché i membri familiari possono fornire diverse tipologie di supporto è stato dimostrato che il supporto strumentale è quello maggiormente associato con l'aderenza a specifici aspetti della cura (DiMatteo et al., 2004).

Attraverso l'utilizzo di focus group un recente studio ha indagato la relazione tra supporto familiare, aderenza alla terapia e controllo glicemico in pazienti con DM2 (Mayberry et al., 2012). Lo studio ha confermato che il supporto strumentale era la tipologia di aiuto maggiormente discusso all'interno dei focus group. Dall'altra parte, invece, comportamenti non supportivi (comportamenti sabotanti e controproducenti) da parte dei membri familiari si associavano con minore aderenza alla terapia e peggiore controllo glicemico.

Inoltre, è stato mostrato che comportamenti non supportivi controproducenti solitamente indagati nelle famiglie con pazienti diabetici in età evolutiva (Harris et al., 2006; Anderson et al., 1991) erano particolarmente rilevanti anche in pazienti adulti con DM2.

In particolare, i comportamenti di aiuto controproducente sono comportamenti che vengono attivati dal familiare con l'intenzione di fornire supporto ma finiscono con il creare una rottura con il paziente diabetico in quanto violano la sua percezione di autoefficacia (Harris et al., 2006). Ciò determina l'emergere o l'intensificarsi di conflitti all'interno della dinamica familiare e rendono più probabile l'innescarsi di comportamenti di ribellione in adolescenti con DM1 (Harris et al., 2006; Anderson et al., 1991). Pertanto membri familiari eccessivamente coinvolti nella gestione del diabete possono generare conflitti e influire negativamente sui comportamenti

di auto-cura di pazienti con DM.

Nonostante l'evidenza, gli interventi rivolti a soggetti con DM2 raramente si rivolgono ai familiari. In realtà i pochi studi che hanno incluso familiari hanno dato risultati misti e si sono rilevati poco efficaci nell'influenzare outcome clinici (Van Dam et al., 2005; Armour et al., 2005).

In passato Wing et al., (1991) confrontarono l'efficacia di un programma di riduzione del peso che includeva il partner comparato con un programma educativo individuale. Lo studio non ha rilevato differenze tra i due gruppi per le variabili introito calorico, livelli di attività fisica, perdita di peso e controllo glicemico.

Allo stesso modo nello studio di Gilliland et al., (2002) non si sono riscontrate significative differenze nel valore di HbA1c nel gruppo di pazienti che aveva ricevuto un intervento educativo insieme alla famiglia rispetto al gruppo che aveva ricevuto un intervento educativo individuale.

In tempi più recenti, Kang et al., (2010) hanno valutato l'effetto di un intervento educativo rivolto alle famiglie di pazienti con DM2 in non ottimale compenso metabolico. Lo studio ha mostrato che i soggetti del gruppo che aveva ricevuto l'intervento riportavano un maggior supporto da parte dei membri familiari rispetto a quelli del gruppo di controllo anche se questo miglioramento non si associava con una significativa riduzione del peso e del valore di HbA1c.

## 1.5 INTERVENTI PSICOLOGICI NEL DIABETE TIPO 2

Nonostante sia ampiamente noto il legame tra controllo glicemico e rischio per complicanze (DCCT, UKPDS), più della metà dei pazienti con diabete non raggiunge gli obiettivi terapeutici richiesti (ADA, 2015). Come detto sopra, la mancata aderenza al regime terapeutico è uno dei fattori maggiormente associati a scarso controllo glicemico, maggiore rischio di ospedalizzazione e di mortalità.

Inoltre, la presenza di distress psicologico (depressione, ansia, stress) è un altro importante fattore che si associa a scarso controllo glicemico (Lustman et al., 2000), scarsa aderenza al regime terapeutico (Katon et al., 2004; Ciechanowski et al., 2003; Ciechanowski et al., 2000). e maggiori complicanze (de Groot et al., 2001) in soggetti con DM.

Queste considerazioni hanno negli ultimi decenni favorito la realizzazioni di numerosi studi che si proponevano di volta in volta di valutare l'efficacia di interventi educazionali o psicologici su outcome clinici e/o psicologici.

Una parte di questi studi si è focalizzata principalmente sul miglioramento dell'aderenza al regime terapeutico attraverso la realizzazione di programmi educativi.

In una prima fase, la maggior parte di questi programmi aveva come obiettivo fornire maggiori conoscenze sul diabete (Steed et al., 2003), ma ben presto apparve chiaro che la semplice conoscenza non era sufficiente a determinare un cambiamento sistematico del comportamento (Coates et al., 1996).

Pertanto, in una seconda fase, i programmi educativi mirati a migliorare l'aderenza al regime terapeutico inclusero strategie e tecniche psicologiche più complesse in grado di agire sulle credenze e le attitudini nei confronti di un determinato comportamento (Rubin et al., 1993; Anderson et al., 1995).

Infine, un terzo filone di ricerche si è focalizzato sulla realizzazione di interventi psicologici mirati specificatamente alla riduzione del distress psicologico (ansia, depressione e stress) (Lustman et al., 1998; Katon et al., 2004; Williams et al., 2004; Safren et al., 2014).

In una recente review Peyrot e Rubin (2007) hanno mostrato che la maggior parte degli interventi psicosociali e comportamentali rivolti a persone con diabete (tipo 1 e tipo 2) rientrano in due principali categorie:

- Interventi focalizzati sull'aderenza e l'accettazione della malattia



- Interventi focalizzati su vissuti emotivi quali depressione e stress associato al diabete

Nello specifico, gli autori chiariscono che gli interventi che rientrano nel primo gruppo sono interventi mirati alla modifica di comportamenti non salutari e si basano sull'azione di quattro fattori principali: **motivatori, inibitori/facilitatori, intenzioni e cause scatenanti**.

I motivatori sono i fattori che predispongono all'azione. Gli inibitori/facilitatori sono invece i fattori che agiscono come barriere o, dall'altra, come risorse per il cambiamento del comportamento. Le intenzioni fanno riferimento al livello di prontezza al cambiamento per un dato comportamento. Infine le cause scatenanti sono i fattori che spingono la persona a passare all'azione.

Pertanto, partendo da questi presupposti, gli interventi focalizzati sul cambiamento del comportamento (es dieta e attività fisica) sono interventi designati allo scopo di migliorare gli outcome clinici specifici per il diabete. Gli interventi più comuni si basano sull'utilizzo di tecniche quali il goal setting, intervista motivazionale, problem solving, auto-monitoraggio del comportamento, uso di incentivi e supporto sociale.

Questo tipo di interventi sono approcci step-by-step incentrati sul paziente e che seguono una specifica sequenza di strategie: individuare il problema, trasformare le intenzioni in obiettivi (goal setting), individuare le strategie funzionali per superare gli ostacoli (problem solving), contrattare il cambiamento, fornire e continuare il supporto.

Sulla base di questi presupposti, nel tempo sono stati condotti una grande quantità di studi specificatamente rivolti a persone con DM2 e molto diversi tra loro per obiettivi, setting, tecniche e strategie utilizzate.

Per esempio, in Italia, lo studio di Di Loreto et al., (2003) ha mostrato che il Counseling per l'esercizio fisico era più efficace dei semplici consigli per incrementare i livelli di attività fisica in soggetti con DM2.

Sempre in Italia, Trento et al., (2004) hanno mostrato che sessioni educative di gruppo definite group care erano più efficaci delle cure standard nel migliorare la conoscenza del diabete, le abilità di problem solving, il valore di HbA1c e il BMI sempre in soggetti con DM2.

In tempi più recenti lo studio multicentrico look AHEAD nonostante abbia fallito nel raggiungimento del outcome primario ha mostrato che un intervento intensivo sullo stile di vita era più efficace rispetto ad un intervento supportivo nel determinare un significativa e duratura perdita di peso (Unick et al., 2013)

Naik et al., (2011) hanno invece indagato l'efficacia di un intervento di gruppo definito EPIC (Empowering Patients in Chronic Care) comparato con un intervento educativo tradizionale. Nello specifico, l'EPIC era costituito da quattro sessioni di gruppo. Ogni sessione facilitava la discussione e il confronto tra i partecipanti su diversi temi associati al diabete. Dopo tre mesi di trattamento il gruppo sperimentale presentava un significativo miglioramento del valore di HbA1c e della percezione di autoefficacia rispetto al gruppo di controllo.

Gli interventi focalizzati sul distress psicologico sono invece interventi che mirano all'individuazione e al trattamento di problematiche di tipo psicologico in soggetti con DM. Queste problematiche possono spaziare dallo stress a disturbi di tipo psicopatologico come il Disturbo Depressivo Maggiore.

In letteratura la disponibilità di studi focalizzati sul comportamento (es dieta e esercizio fisico) sono maggiori rispetto a quelli focalizzati sul distress psicologico (Peyrot & Rubin, 2007).

Nonostante ciò i dati disponibili in letteratura hanno dimostrato che gli interventi psicologici sono più efficaci di quelli educativi (self-management) nel ridurre la depressione ma hanno ottenuto risultati misti nel caso di outcome clinici quali aderenza e controllo glicemico (Markowitz et al., 2011; Steed et al., 2003).

Lustman et al., (1998), per esempio, hanno dimostrato la superiorità della terapia cognitivo-comportamentale (CBT) comparata con un intervento educativo nel ridurre la depressione e migliorare il controllo glicemico in soggetti con DM2.

Una meta-analisi di 12 studi ha mostrato l'efficacia di training di rilassamento o di modifica comportamentale nel migliorare il controllo glicemico e nel ridurre il distress psicologico in soggetti con diabete (Ismail et al., 2004).

Studi successivi hanno però fallito nel dimostrare l'efficacia di questo tipo di interventi su controllo glicemico e (Williams et al., 2004; Katon et al., 2004) aderenza a diversi aspetti della terapia (Lin et al., 2006).

In questo modo, per molto tempo è stato poco chiaro se interventi psicologici focalizzati sulla depressione avessero anche un effetto sul controllo glicemico.

Pertanto, la constatazione di come il miglioramento della sintomatologia depressiva non va di pari passo con un miglioramento del controllo glicemico ha fatto ipotizzare che la relazione tra queste due variabili potrebbe non essere lineare.

Alla luce di ciò, l'aderenza al regime terapeutico probabilmente richiede non solo un adeguato stato mentale ma anche una buona motivazione al cambiamento di comportamenti non salutari

(Wang et al., 2008).

Pertanto interventi di tipo psicologico rivolti a persone con diabete dovrebbero essere interventi individualizzati sulla base dei bisogni di ciascun paziente.

Si può ipotizzare che nel caso del diabete interventi psicologici che si focalizzano solo sulla depressione potrebbero essere inefficaci nel migliorare gli outcome clinici pertanto alcuni autori hanno affermato la necessità di interventi più integrati (Safren et al., 2014 )

In tempi più recenti Safren et al., (2014) hanno condotto uno studio su pazienti con diabete e depressione con l'obiettivo di testare un tipo di intervento che integrava il trattamento della depressione con l'aderenza usando strategie prese dalla CBT.

Lo scopo era testare attraverso uno studio clinico randomizzato se la terapia cognitivo-comportamentale per l'aderenza e la depressione (CBT-AD) combinata con le cure standard (ETAU) era più efficace di quest'ultima da sola nel trattare pazienti con DM2 e depressione in precario compenso metabolico.

Lo studio rilevò che il gruppo di trattamento mostrava un significativo miglioramento del controllo glicemico e dell'aderenza alla terapia rispetto al gruppo di controllo e questo risultato era mantenuto nel tempo.

Per quanto riguarda la depressione, il gruppo trattamento presentava una significativa riduzione della depressione alla fine dell'intervento rispetto al gruppo di controllo ma non si sono riscontrate differenze tra i due gruppi al momento del follow-up.

E' noto anche che soggetti con DM presentano elevati livelli di stress associato alla malattia e spesso questi pazienti (almeno il 70%) non incontrano i criteri per una depressione clinica (depressione maggiore o distimia) (Fisher et al., 2013).

Nonostante ciò pochi studi hanno esplorato l'effetto di interventi psicologici diretti a soggetti con DM2 e con elevati livelli di stress ma non clinicamente depressi.

In tempi più recenti, Fisher et al., (2013) hanno testato l'efficacia di un intervento psicologico definito REDEEM (Reducing Distress and Enhancing Effective Management) in soggetti con DM2 e elevati livelli di stress associati alla malattia (Diabetes Distress) e che al baseline riportavano difficoltà con la dieta, l'esercizio fisico o con i farmaci.

Nello specifico lo studio ha messo a confronto un programma di supporto per l'autogestione della malattia (CAMS) con o senza aggiunta di una terapia di problem-solving (PST) comparato con un programma di supporto generale (Leap Ahead).

Lo studio ha mostrato che interventi rivolti a migliorare l'autogestione del diabete erano in

grado di ridurre lo stress associato alla malattia ma nel caso di pazienti con elevati livelli di stress gli autori hanno ipotizzato la necessità di interventi più specifici.

Nel complesso, è stata dimostrata l'efficacia di interventi psicologici nel migliorare diversi aspetti connessi al diabete ma ancora non è sufficientemente chiaro quale tipo di terapia è più efficace o quali sottogruppi di pazienti possono avere un maggiore beneficio (Ismail et al., 2004).

Tuttavia, le ricerche più recenti stanno sempre più ponendo enfasi e stanno dimostrando la maggiore efficacia di interventi psicologici più integrati che abbiano come obiettivo sia l'aderenza al regime terapeutico sia la riduzione dello distress psicologico (Fisher et al., 2013; Safren et ., 2014).

## CAPITOLO II

### **2. Progetto I: Distress psicologico, autoefficacia e controllo glicemico in soggetti con diabete tipo 2**

Il diabete mellito (DM) è una condizione cronica associata a una elevata prevalenza di depressione clinica, disturbi emotivi e stress (Das-Munshi et al., 2007).

Inoltre, la variabile combinazione di depressione e ansia, più comunemente definita quale “distress psicologico”, si associa ad un peggior controllo glicemico in pazienti con diabete. Diversi studi hanno infatti rilevato che soggetti con diabete hanno una probabilità doppia di incorrere in un episodio depressivo nel corso della loro vita (Eaton et al., 2002; Anderson et al., 2001) e sono maggiormente suscettibili a sintomi di natura ansiosa e stress rispetto a soggetti non diabetici (Huang et al., 2011).

Depressione e sintomi depressivi in pazienti con diabete si associano con più elevati livelli di glicemia (Lustman et al., 2000), minore aderenza al regime terapeutico (Gonzalez et al., 2008), più complicanze cliniche (de Groot et al., 2001) e più alti tassi di ospedalizzazione (Ciechanowski et al., 2000).

Per quanto riguarda invece i correlati e le conseguenze dei disturbi appartenenti allo spettro dell'ansia i pochi studi presenti in letteratura hanno rilevato un'associazione tra alti livelli di ansia e scarso controllo glicemico (Anderson et al., 2002; Peyrot et al., 1999).

Un costrutto psicologico particolarmente rilevante nel mediare la relazione tra sintomi depressivi e autogestione del diabete è rappresentato dall'autoefficacia, ovvero dalla fiducia nella capacità individuale di padroneggiare una determinata situazione (Wagner et al., 2010; Chao et al., 2005). E' stato dimostrato infatti che alti livelli di autoefficacia si associano a migliore controllo glicemico e migliore aderenza al regime terapeutico (Robertson et al., 2013). Tuttavia, ad oggi sono stati condotti pochi studi e di questi nessuno si è proposto di indagare il ruolo dell' autoefficacia in relazione ai sintomi di natura ansiosa.

## 2.1 OBIETTIVI

Questo studio si è proposto di (1) determinare la prevalenza di sintomi clinicamente rilevanti di depressione, ansia e comportamenti binge in pazienti con diabete mellito di tipo 2 (DM2); (2) indagare la relazione esistente tra distress psicologico, caratteristiche psicosociali (quali percezione di gravità e supporto percepito), controllo glicemico e autoefficacia percepita; (3) esaminare la relazione tra attività fisica, controllo glicemico ed autoefficacia percepita.

## 2.2 MATERIALI E METODI

### 2.2.1 SOGGETTI

Sono stati reclutati 172 pazienti con DM2 tra coloro regolarmente afferenti presso il Centro Diabetologico dell'Azienda Ospedaliera Universitaria Integrata di Verona.

**Criteri di inclusione:** presenza di DM2 (diagnosticato secondo i correnti criteri standard dell'American Diabetes Association e dell'European Association for the Study of Diabetes) da almeno un anno; età compresa tra 25 e 75 anni; indice di massa corporea (BMI) compreso tra 25 e 40 Kg/m<sup>2</sup>; disponibilità di un dosaggio di emoglobina glicosilata (HbA1c) e profilo lipidico effettuati entro i 3 mesi precedenti l'arruolamento.

**Criteri di esclusione:** abuso di sostanze psicoattive; presenza di schizofrenia o altri disturbi psicotici (disturbo delirante, disturbo schizofreniforme, disturbo schizoaffettivo, disturbo psicotico breve, disturbo psicotico condiviso); gravidanza in corso o intenzione di rimanere gravida durante il trattamento; candidatura chirurgia bariatrica; eventi cardiaci (infarto miocardico acuto, scompenso cardiaco, aritmie maggiori); comorbidità per patologie gravi; moderate-severe complicanze associate al diabete.

Lo studio è stato approvato dal comitato etico dell'Azienda Ospedaliera di Verona e tutti i partecipanti hanno fornito consenso scritto e informato a partecipare allo studio.

## 2.2.2 MISURE

### *Emoglobina glicosilata (HbA1c)*

I livelli di emoglobina glicosilata sono stati misurati secondo metodo allineato al DCCT (Diabetes Control and Complication Trial) e offrono una stima del compenso glicemico degli ultimi 3-4 mesi. I valori di HbA1c sono stati rilevati dalle analisi effettuate entro i 3 mesi precedenti l'arruolamento.

### *Indice di massa Corporea*

Peso (in Kilogrammi) e altezza (in metri) sono stati rilevati dalle cartelle cliniche di ciascun paziente per calcolare l'indice di massa corporea (BMI), espresso come Kg/m<sup>2</sup>.

### *Beck Depression Inventory II*

Il Beck Depression Inventory II (BDI-II) (Beck et al., 1996) è un questionario autosomministrato validato nella versione italiana, sviluppato come indicatore della presenza e dell'intensità dei sintomi depressivi in accordo con i criteri del DSM-IV. Il punteggio del BDI-II si calcola sommando i punteggi alle risposte dei 21 item. Ciascun item è valutato su una scala a 4 punti che varia da 0 a 3. Il modulo di autoscoring si compone di un modulo test, sul quale il soggetto fornisce le proprie valutazioni agli item e un modulo in cui è riportata la tabella di trasformazione dei punteggi grezzi in percentili, secondo le norme italiane (Ghisi et al., 2006).

### *Beck Anxiety Inventory*

Il Beck Anxiety Inventory (BAI) (Beck & Steer, 1990) è un questionario autosomministrato validato nella versione italiana che permette di valutare la gravità della sintomatologia ansiosa negli adulti. Il punteggio totale del BAI si calcola sommando i punteggi ottenuti in ciascuno dei 21 item. Ogni sintomo è valutato su una scala a 4 punti che va da 0 a 3. Il modulo di autoscoring si compone di un modulo test sul quale il soggetto fornisce le proprie valutazioni agli item, e da un modulo di scoring, in cui è riportata la tabella di trasformazione dei punteggi grezzi in percentili, secondo le norme italiane (Sica et al., 2006).

Il punteggio totale del BAI viene utilizzato come riferimento per valutare la gravità della sintomatologia ansiosa riferita dal soggetto.

Un punteggio compreso tra 0 e 7 riflette un livello di ansia minimale, punteggi tra 8 e 15

indicano ansia lieve, punteggi tra 16 e 25 fanno riferimento ad un livello moderato di ansia, e punteggi compresi tra 26 e 63 indicano una grave sintomatologia ansiosa.

### ***Multidimensional Diabetes Questionnaire***

Il Questionario Multidimensionale del Diabete di Nouwen et al., 1997 è uno strumento multidimensionale validato in lingua italiana (Lazzari e Pisanti, 2009) per misurare specifici fattori cognitivi e sociali legati al diabete. Il questionario è suddiviso in tre sezioni: benessere/stress, supporto relazionale/coniugale efficacia (**Tabella 1**).

La prima sezione comprende 16 item e vuole verificare la presenza di tre dimensioni: interferenza percepita, gravità percepita e sostegno sociale percepito.

In questa sezione al soggetto è chiesto di esprimere su una scala Likert a 7 punti, dove 0 è il minimo e 7 è il massimo, il grado in cui il diabete interferisce con la propria vita rilevando la presenza d'interferenza percepita e sostegno sociale percepito.

Alti punteggi in questa scala indicano che i pazienti riconoscono l'incidenza negativa del diabete nella loro vita.

La seconda sezione è costituita da 13 item e intende verificare in che misura sono presenti supporto relazionale funzionale e supporto relazionale negativo. In questa sezione al soggetto è chiesto di esprimere su una scala Likert a 7 punti, da 0 (mai) a 7 (molto spesso), il grado con cui si sente sostenuto. Alti punteggi indicano che i pazienti non avvertono di ricevere dai propri familiari, amici e medici il supporto e le gratificazioni di cui necessitano.

Infine, la terza sezione è composta da 13 item e si propone di valutare la percezione di autoefficacia e le aspettative di risultato in relazione al regime terapeutico. Al soggetto è chiesto di esprimere il proprio grado di accordo con un punteggio che va da 0 (Nessuna fiducia) a 100 (molta fiducia) per ciascun item. Alti punteggi in questa scala sono predittivi di un maggior controllo della malattia e di una maggiore capacità nel raggiungere gli obiettivi adattivi nel processo di guarigione.



**Tabella 1 - Le 7 dimensioni socio-cognitive legate al diabete**

<p><b>Benessere/stress</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>1. <b>Interferenza percepita</b> (condizionamenti, vincoli e limitazioni)</li><li>2. <b>Gravità percepita</b> (preoccupazioni, timori, paure, pessimismo per il futuro)</li><li>3. <b>Sostegno/aiuto sociale</b> (punti di riferimento socio-affettivi, familiari, amici, medici)</li></ol>
<p><b>Supporto relazionale/coniugale</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>4. <b>Supporto relazionale positivo</b> (incoraggiamenti, congratulazioni, accadimento gratificante)</li><li>5. <b>Supporto relazionale non funzionale</b> (insistenze, pressioni, critiche)</li></ol>
<p><b>Efficacia</b></p> <ol style="list-style-type: none"><li>6. <b>Senso di autoefficacia</b> (fiducia nella propria capacità di controllare e gestire il diabete e i suoi effetti)</li><li>7. <b>Aspettative riguardo i risultati</b> (aderenza al trattamento e alle attività salutari per il diabete)</li></ol>

## **Binge Eating Scale**

La Binge Eating Scale (BES) (Gormally et al., 1982) è un questionario autosomministrato costruito appositamente per misurare i comportamenti di abbuffata nei pazienti obesi. Il punteggio totale del BES si calcola sommando i punteggi ottenuti in ciascuno item.

Utilizzando i valori soglia proposti dagli autori (punteggio >17), la BES può essere utilizzato per lo screening del Disturbo dell'alimentazione incontrollata.

## **International Physical Activity Questionnaire (IPAQ)**

Questionario autosomministrato validato in lingua italiana che misura i livelli di attività fisica nell'ultima settimana. Il punteggio dell'IPAQ è stato espresso come MET (Metabolic Equivalent Task) h\*week (settimana).

## **2.3 ANALISI STATISTICA**

I dati descrittivi sono presentati come  $media \pm SD$  per le variabili continue o come percentuali per le variabili categoriche. La distribuzione delle variabili è stata valutata usando il test di Kolmogorov-Smirnov. I confronti tra variabili continue distribuite normalmente sono stati effettuati tramite test t di Student, mentre nel caso di variabili a distribuzione non-Gaussiana è stato applicato il test di Mann-Whitney. La soglia di significatività statistica è stata posta a  $p < 0.05$ . Il coefficiente di correlazione di Pearson è stato calcolato per le variabili distribuite normalmente e la Rho di Spearman negli altri casi.

Considerando HbA1c come variabile dipendente, l'associazione tra HbA1c e autoefficacia è stata indagata tramite analisi di regressione lineare.

Tutte le analisi sono state condotte con il software SPSS 22.0.

## 2.4 RISULTATI

### Caratteristiche cliniche e socio-demografiche

Le caratteristiche demografiche, cliniche ed antropometriche della popolazione in studio sono mostrate in **Tabella 2**. I soggetti esaminati avevano un'età media di  $62.6 \pm 7.5$  anni, erano obesi (BMI  $31.4 \pm 4.0$  kg/m<sup>2</sup>), presentavano un discreto compenso metabolico (HbA1c  $7.5 \pm 1.2\%$ ) ed una storia di malattia medio-lunga ( $10.9 \pm 8.4$ ). La maggior parte dei pazienti (64.1%) faceva uso di ipoglicemizzanti orali (OHA), una piccola percentuale (11.8%) faceva uso di insulina, il 17.6% seguiva una terapia combinata (OHA+insulina), mentre una piccola quota di soggetti (6.5%) era in sola dietoterapia.

I livelli di attività fisica nell'intera coorte erano piuttosto scarsi (dispendio energetico secondo questionario IPAQ:  $336.0 \pm 359.4$  MET ore\*settimana). Le donne in particolare presentavano un maggiore dispendio energetico ( $379.6 \pm 333.7$  vs  $306.3 \pm 374.7$  MET ore\*settimana,  $p=0.024$ ) e minore ore di sedentarietà ( $6.1 \pm 2.4$  vs  $7.1 \pm 2.9$  ore,  $p=0.031$ ) rispetto agli uomini.

Da un punto di vista socio-demografico la maggior parte dei soggetti era in pensione (57.3%) mentre il rimanente 42.7% risultava così distribuito: il 27.5% svolgeva ancora un'attività lavorativa; il 11.7% era costituito da donne casalinghe; il 3.5% era disoccupato.

Per quanto riguarda il livello di istruzione la maggior parte dei soggetti possedeva un diploma di scuola superiore o inferiore (rispettivamente 33.5% e 32.3%), il restante 26.9% aveva la licenza elementare e soltanto il 7.2% possedeva una laurea.

Infine, il 74.9% dei soggetti analizzati era coniugato, il 8.8% celibe/nubile, il 5.3% separato o divorziato, il 11.1% vedovo.

### Caratteristiche psicologiche

Il punteggio medio riportato nel questionario Beck Depression Inventory-II era di  $6.6 \pm 7.4$ , senza differenze statisticamente significative tra maschi e femmine ( $6.2 \pm 6.5$  vs  $7.3 \pm 8.5$   $p=0.75$ ). Di contro, il punteggio medio riportato nel questionario Beck Anxiety Inventory era  $6.3 \pm 7.7$  con una differenza statisticamente significativa tra maschi e femmine ( $5.0 \pm 6.0$  e  $8.3 \pm 9.4$  rispettivamente,  $p=0.046$ ).

Nel complesso, il 14.5% e il 18.6% dei soggetti analizzati presentava rispettivamente sintomi di ansia e depressione clinicamente rilevante. Inoltre, il 14.1% nel corso del colloquio riportava di avere avuto uno o più episodi depressivi e l' 11.0% riferiva inoltre di aver fatto uso di psicofarmaci nel corso della sua vita.

Infine, il 6.0% dei soggetti al momento della rilevazione presentava sintomi compatibili con abbuffate compulsive misurati con la Binge Eating Scale.

I risultati del Multidimensional Diabetes Questionnaire hanno mostrato che i soggetti affetti da DM2 arruolati nel nostro studio presentavano una bassa percezione di autoefficacia nel gestire la malattia in termini di dieta e esercizio fisico ( $56.3 \pm 20.8$ ), ma un'elevata aspettativa di poter prevenire le complicanze croniche attraverso l'adesione alla terapia nei suoi diversi aspetti ( $91.5 \pm 10.6$ ).

Inoltre, utilizzando tale questionario sono emerse differenze di genere, in particolare per quanto riguarda la percezione di compromissione e di gravità causata dal DM2. Infatti le donne mostravano una maggiore percezione di compromissione causata dal diabete rispetto ai maschi ( $1.5 \pm 1.6$  vs  $1.2 \pm 1.2$ ,  $p=0.54$ ) e una maggiore percezione di gravità della malattia ( $4.1 \pm 1.6$  vs  $3.8 \pm 1.5$ ,  $p=0.20$ ).

D'altra parte le donne mostravano livelli di ansia significativamente superiori rispetto agli uomini ( $8.3 \pm 9.4$  e  $5.0 \pm 6.0$ ,  $p=0.04$ ) e questo si accompagnava a minore sostegno da parte del coniuge ( $3.1 \pm 1.7$  e  $2.2 \pm 1.8$  rispettivamente,  $p=0.004$ ) (**Tabella 3-4**).

### **Relazione tra autoefficacia, distress psicologico e controllo glicemico**

Nell'intera coorte di soggetti analizzati (**Tabella 5**) la percezione di autoefficacia mostrava una correlazione negativa con il distress psicologico in termini di depressione ( $p<0.001$ ), ansia ( $p<0.001$ ) e di comportamenti binge ( $p<0.001$ ), sia con gli indici di compenso metabolico in termini di HbA1c ( $p=0.005$ ) e BMI ( $p=0.001$ ).

All'aumentare dell'autoefficacia si riduceva la percezione di compromissione associata al diabete ( $p=0.001$ ) e aumentava l'aspettativa di poter migliorare la propria salute seguendo la terapia ( $p<0.001$ ).

Per quanto riguarda il compenso glicemico (espresso come HbA1c) si è rilevata una

correlazione negativa con l'autoefficacia negli uomini ( $p=0.007$ ) ma non nelle donne ( $p=0.28$ ). Nell'intera coorte di soggetti non è stata invece rilevata un'associazione tra HbA1c e distress psicologico in termini di depressione ( $p=0.80$ ), ansia ( $p=0.15$ ) e comportamenti binge ( $p=0.069$ , **Tabella 6**). Per converso, all'aumentare di HbA1c aumentava la percezione di compromissione ( $P<0.001$ ) e di gravità ( $p=0.001$ ) associata al diabete (**Tabella 7**). Inoltre è stata rilevata un'associazione positiva statisticamente significativa tra BES e HbA1c negli uomini ( $p=0.007$ ), ma non nelle donne ( $p=0.60$ ).

Per quanto riguarda i parametri legati al distress psicologico, all'aumentare di ansia, depressione e comportamenti binge del paziente, aumentavano significativamente la percezione di compromissione, di gravità della malattia e la mancanza di supporto da parte del proprio partner ( $p<0.05$ , **Tabella 7**). La severità delle abbuffate compulsive era associata positivamente con ansia ( $p<0.001$ ) e depressione ( $p=0.001$ ) in tutta la popolazione in studio, ma la severità dei comportamenti binge era associata negativamente al supporto da parte degli altri significativi (amici e famigliari) nelle donne ( $p=0.035$ ), ma non negli uomini.

Per quanto riguarda invece il ruolo svolto dai familiari del paziente diabetico, si è osservato che all'aumentare del sostegno da parte dei familiari aumentava significativamente la percezione di autoefficacia ( $p=0.002$ ). Per converso, l'autoefficacia si riduceva in maniera significativa ( $p=0.009$ ) all'aumentare dei comportamenti controproducenti e stressogeni da parte del partner o dei familiari con il quale in paziente conviveva.

Infine, all'aumentare del sostegno da parte dei familiari aumentava significativamente la percezione di autoefficacia nelle donne ( $p=0.009$ ) ma non negli uomini ( $p=0.11$ ), di contro è stata rilevata un'associazione positiva tra comportamenti supportivi da parte del partner e autoefficacia negli uomini ( $p=0.023$ ) ma non nelle donne ( $p=0.85$ ).

### **Relazione tra esercizio fisico, autoefficacia e controllo glicemico**

Per quanto riguarda l'esercizio fisico, l'autoefficacia era correlata negativamente con la sedentarietà ( $p=0.002$ ) e positivamente con l'attività fisica ( $p=0.011$ ).

Inoltre, in tutta la coorte dei soggetti analizzati e negli uomini all'aumentare dei livelli di attività fisica si riduceva il valore di BMI (tutto il campione  $p<0.001$ ; maschi  $p=0.001$ ) e di HbA1c (tutto il campione  $p<0.001$ ; maschi  $p=0.001$ ).

In modelli di analisi multivariata corretti per gravità, compromissione, anni di malattia e attività fisica è stato esplorato il ruolo dell'autoefficacia nel determinare il valore di HbA1c.

Come mostra la **figura 4** un peggior compenso glicemico si associava significativamente ad una minore autoefficacia specifica per il diabete ( $p=0.003$ ), indipendentemente da attività fisica, anni di malattia, compromissione e gravità. Ciascuna delle covariate era associata in modo indipendente al valore di HbA1c nella direzione attesa: negativa per attività fisica ( $p=0.01$ ) e anni di malattia ( $p=0.001$ ), positiva per gravità ( $p=0.001$ ) e compromissione ( $p<0.001$ ).

## 2.5 DISCUSSIONE

Il presente studio si è proposto di determinare la prevalenza di distress psicologico, espresso come ansia, depressione e severità delle abbuffate compulsive, in soggetti adulti affetti da DM2. Successivamente è stato esplorato se un peggior controllo glicemico fosse associato a minore autoefficacia specifica per il diabete, a maggiore distress psicologico e a minori livelli di attività fisica.

I nostri dati hanno mostrato che al momento dell'arruolamento il 18.6% presentava sintomi depressivi, il 14.5% sintomi tipici di uno stato ansioso e il 6% comportamenti binge clinicamente rilevanti. Tuttavia, disagio psicologico e indici di compenso glicometabolico non sono risultati significativamente associati gli uni agli altri. Al contrario, il controllo glicemico si associava ad un disagio psicologico più strettamente associato alla presenza del diabete ed espresso come percezione di compromissione e di gravità della malattia.

Analogamente, una bassa percezione di autoefficacia nel gestire la propria malattia era associata con scarso controllo metabolico e con maggiore distress psicologico. Inoltre, il nostro studio ha mostrato che in soggetti con DM2 una maggiore severità di comportamenti binge era correlata a maggiore obesità e depressione.

La percentuale di sintomi ansioso-depressivi riscontrati nella nostra coorte di soggetti affetti da DM2 è molto simile a quanto descritto da Trento et al. (2012) relativamente alla situazione italiana e conferma come il diabete sia una malattia cronica associata a disagio psicologico. Questo, insieme al fatto che le caratteristiche cliniche dei pazienti sono ragionevolmente sovrapponibili a quelle della popolazione dei diabetici italiani (Bonora et al., 2004), aggiunge confidenza sulla possibile generalizzabilità dei risultati del nostro studio sulla popolazione dei diabetici italiani.

Sebbene sia noto che i disturbi d'ansia sono maggiormente rappresentati nei soggetti diabetici rispetto ai non diabetici (DeGroot et al., 1994; Peyrot & Rubin, 1997), sono ancora poche le evidenze in merito alla relazione fra i disturbi d'ansia e il complesso programma terapeutico messo in atto quotidianamente dalle persone affette da diabete. Il presente studio si è quindi proposto di indagare la relazione tra costrutti psicologici quali l'autoefficacia specifica per il diabete, distress psicologico e controllo glicemico.

I nostri risultati hanno mostrato che nel campione in studio l'autoefficacia nel gestire il diabete si associava sia con gli indici di compenso metabolico (BMI e HbA1c), sia con il distress psicologico (espresso come ansia, depressione e abbuffate compulsive). Pertanto, l'autoefficacia appare essere un mediatore fondamentale al raggiungimento di un migliore stato di salute. Inoltre, i dati mostrano che depressione, ansia e stress agiscono direttamente in variabile combinazione sulla percezione di autoefficacia specifica per il diabete.

Generalmente, in soggetti con DM2 un peggiore compenso glicometabolico è associato a maggiore distress psicologico e minore percezione di autoefficacia (Ikeda et al., 2003). Tuttavia nel nostro campione non è stata rilevata alcuna associazione tra distress psicologico (ansia e depressione) e indici di compenso glicometabolico (HbA1c e BMI). L'emoglobina glicosilata si associava peraltro ad un disagio psicologico peculiare della malattia diabetica espresso in termini di gravità e percezione di compromissione. Questo dato potrebbe parzialmente spiegare il motivo per cui interventi psicologici specifici per la depressione non determinino un miglioramento del controllo glicemico in soggetto con DM2.

Il presente lavoro fornisce pertanto ulteriori evidenze ad un filone di ricerca che nell'ultimo decennio ha visto una progressiva evoluzione nella comprensione dei meccanismi sottostanti l'associazione tra distress psicologico e compenso glicometabolico. In particolare, numerosi studi in passato hanno rilevato che la depressione tende ad associarsi a iperglicemia (Lustman et al., 2000), scarsa aderenza alla terapia (DiMatteo et al., 2000), maggior numero di ospedalizzazioni (Ciechanowski et al., 2000) e aumentato rischio di complicanze associate al diabete (de Groot et al., 2001).

Lloyd et al., (2000), invece hanno osservato una significativa associazione tra depressione e controllo glicemico negli uomini, ma non nelle donne. Studi successivi non hanno confermato questi primi risultati. Georgiades et al., (2007) hanno per esempio mostrato che la riduzione dei sintomi depressivi dopo una terapia cognitivo-comportamentale non si associava ad un miglioramento del compenso glicemico in soggetti con DM1 e DM2.

In tempi più recenti Fisher et al., (2010) non hanno rilevato un'associazione tra sintomi depressivi, depressione maggiore e controllo glicemico. Nel loro studio solo lo stress specifico per il diabete, misurato con specifici strumenti, si associava con il valore di HbA1c in soggetti con DM2. Fisher et al., (2010; 2014) hanno ipotizzato che la discordanza dei risultati presenti in letteratura è stata determinata dall'uso di diversi strumenti di rilevazione e da una generale



confusione tra disturbo depressivo maggiore, sintomi depressivi e stress specifico per il diabete. Lo stress infatti include un enorme varietà di preoccupazioni e paure che possono essere sperimentate da una persona che deve fare i conti con una malattia cronica progressiva ma non necessariamente un soggetto con elevati livelli di stress è un soggetto clinicamente depresso.

Inoltre, il nostro studio ha mostrato che una piccola percentuale di soggetti diabetici (6%) presentava comportamenti binge confermando i dati di Herpertz et al., (1998). Inoltre, in linea con altri studi presenti in letteratura (Gorin et al., 2008; Mannucci et al., 2002; Herpertz et al., 1998) il punteggio medio alla scala BES nel sottogruppo donne era maggiore rispetto a quello degli uomini sebbene la differenza non fosse statisticamente significativa.

Nel nostro campione non è stata trovata un'associazione tra punteggio alla scala BES e controllo glicemico. Tuttavia, stratificando per genere, si è osservata una correlazione positiva tra controllo glicemico (HbA1c) e punteggio alla scala BES limitatamente al sottogruppo di uomini.

Questi dati sono in linea con quanto rilevato da Wing et al., (1989) e si può ipotizzare che la presenza negli uomini di più elevato BMI e minore attività fisica possano aver determinato un maggiore impatto dei comportamenti binge sul controllo glicemico rispetto al sottogruppo di donne.

Inoltre, è emersa un'associazione positiva tra punteggi alla scala BES e obesità (BMI) come già mostrato da alcuni studi sull'argomento (Herpertz et al., 1998; Marcus et al., 1988).

Infine, in accordo con diversi studi (Papellbaum et al., 2005; Herpertz et al., 2000; Wing et al., 1989; Marcus et al., 1988) anche nella nostra popolazione è stata rilevata un'associazione positiva tra comportamenti binge e depressione a sostegno dell'ipotesi che la difficoltà a seguire la dieta e il conseguente aumento di peso frequenti nel paziente con DM2 possano essere fattori favorevoli all'emergere di sintomi depressivi e di preoccupazioni nei confronti del peso corporeo.

Per quanto riguarda il confronto tra uomini e donne con DM2, il presente studio conferma la presenza di differenze di genere per le variabili cognitive e sociali classicamente associate al diabete (Cherrington et al., 2010; Lloyd et al., 2000; Talbot et al., 1997), in quanto nel campione considerato le donne manifestavano maggiore distress psicologico ed erano meno sostenute dagli altri significativi rispetto agli uomini. Inoltre, è stata osservata un'associazione tra controllo glicemico e autoefficacia negli uomini ma non nelle donne, nonostante in entrambi i

sottogruppi non sia presente un'associazione tra distress psicologico e controllo glicemico a differenza di quanto precedentemente mostrato da Cherrington et al., (2010).

Il motivo per cui l'autoefficacia abbia un effetto diverso in uomini e donne è poco chiaro, anche se appare evidente che le donne richiedono un tipo di supporto psicologico diverso rispetto agli uomini.

Inoltre, contrariamente a precedenti studi (Lin et al., 2010; Perreault et al., 2008; Lee, 2005) le donne del nostro campione riferivano un maggiore dispendio energetico e minore ore di sedentarietà rispetto agli uomini. E' possibile tuttavia- come già mostrato da Barrett et al., (2007) - che le donne considerino come esercizio fisico attività che usualmente fanno parte della loro vita quotidiana.

Il presente lavoro fornisce ulteriori evidenze sulla relazione tra status psicologico e controllo glicemico in pazienti con DM2. Tuttavia lo studio presenta alcune limitazioni. In primo luogo il nostro studio è stato condotto in un solo Centro Diabetologico pertanto i risultati ottenuti potrebbero non essere generalizzabili ad altre popolazioni di pazienti anche se le caratteristiche cliniche dei pazienti indagati sono ragionevolmente sovrapponibili a quelle della popolazione dei diabetici italiani. Inoltre, il disegno trasversale dello studio non permette di fare inferenze sulla relazione dinamica tra i costrutti psicologici indagati.

Nonostante ciò, questo è uno dei pochi studi condotti in Italia che si è proposto di indagare la relazione tra controllo glicemico e costrutti psicosociali in soggetti con DM2.

## **2.6 CONCLUSIONI**

In pazienti affetti da DM2 di medio-lunga durata si è riscontrata una elevata prevalenza di distress psicologico ma questo non si associava con il controllo glicemico.

Uno scarso senso di autoefficacia nei confronti della gestione del DM2 era associato a scarso controllo metabolico (HbA1c e BMI) e ad un incremento di sintomi depressivi e ansiosi.

Tutto ciò conferma il ruolo chiave della autoefficacia nella gestione di una malattia cronica. Sarebbero opportuni studi longitudinali in grado di esplorare più approfonditamente la relazione dinamica tra autoefficacia, distress psicologico e controllo glicemico.

Inoltre, ulteriori studi sono necessari per indagare l'associazione tra costrutti psicosociali e controllo glicemico in uomini e donne con diabete.

## CAPITOLO III

### **3. Progetto 2: Efficacia di un intervento psicologico nel migliorare il controllo glicemico e ridurre il distress psicologico in soggetti con diabete tipo 2**

Nonostante sia ben noto il legame tra controllo glicemico e rischio per complicanze (Stark Casagrande et al., 2013) circa la metà della popolazione diabetica non riesce a raggiungere gli obiettivi terapeutici richiesti ( $HbA1c < 7.0\%$ ) (Hoerger et al., 2008).

In soggetti con diabete l'aderenza al regime terapeutico può essere ostacolata dalla presenza di problematiche di tipo psicologico direttamente associate alla malattia quali paura delle ipoglicemie, preoccupazioni per le complicanze e non accettazione del diabete (Rubin et al., 2001).

Inoltre, è stato dimostrato che la presenza di distress psicologico si associa con peggiore qualità di vita (Goldney et al., 2004), ridotto benessere (Saatci et al., 2010), maggiore stress causato dal diabete (Hermanns et al., 2006), minore soddisfazione per il trattamento (Bassett et al., 2012). Tale constatazione è particolarmente rilevante vista l'elevata prevalenza di ansia e depressione in soggetti con diabete rispetto al resto della popolazione.

Il meccanismo attraverso il quale la presenza di distress psicologico si traduce in un peggioramento degli outcome clinici non è ancora totalmente compreso. In una recente meta-analisi (Gonzalez et al., 2008) è stata rilevata una significativa associazione tra depressione e non aderenza alla trattamento in pazienti con DM1 e DM2 suggerendo che la non aderenza può giocare un importante ruolo di mediazione tra depressione e peggioramento degli outcome clinici.

Sono stati condotti diversi studi allo scopo di determinare se interventi di tipo psicologico potessero determinare contemporaneamente una riduzione del distress, un aumento dell'aderenza al regime terapeutico e un miglioramento del controllo glicemico.

Se da una parte, i dati disponibili in letteratura hanno dimostrato che gli interventi psicologici sono più efficaci di quelli educativi nel ridurre il distress psicologico, hanno però ottenuto risultati misti nel caso di outcome clinici quali aderenza alla terapia e controllo glicemico (Markowitz et al., 2011; Steed et al., 2003). Pertanto, la constatazione generale di come il miglioramento dello status psicologico non va sempre di pari passo con un miglioramento del controllo glicemico ha fatto ipotizzare che la relazione tra queste due variabili potesse non

essere lineare.

Alla luce di ciò è stato condotto uno studio allo scopo di valutare se un intervento psicologico focalizzato su distress psicologico e controllo glicemico fosse in grado di determinare contemporaneamente un miglioramento dello status psicologico e del controllo glicometabolico (HbA1c e BMI) in soggetti con DM2 in precario compenso metabolico.

### 3.1 OBIETTIVI

- a) Valutare l'efficacia di un intervento di tipo psicologico su controllo glicemico, peso corporeo e status psicologico in un campione di soggetti con diabete tipo 2 rispetto al trattamento tradizionale.
- b) Valutare se un miglioramento dello status psicologico si associa ad un miglioramento del controllo glicemico.

### 3.2 DISEGNO DELLO STUDIO

Studio controllato randomizzato a bracci paralleli (allocazione 1:1) in aperto per valutare l'impatto di un intervento psicologico associato alla terapia tradizionale del DM2 sul compenso glicometabolico rispetto alla sola terapia farmacologica in soggetti affetti da DM2 da almeno un anno.

**Criteri di inclusione:** presenza di DM2 (diagnosticato secondo i correnti criteri standard dell'American Diabetes Association e dell' European Association for the Study of Diabetes) da almeno un anno; età compresa tra i 25 e i 75 anni; indice di massa corporea (BMI) compreso tra 25 e 40 Kg/m<sup>2</sup> HbA1c > 7.0%

**Criteri di esclusione:** abuso di sostanze psicoattive; presenza di schizofrenia o altri disturbi psicotici (disturbo delirante, disturbo schizofreniforme, disturbo schizoaffettivo, disturbo psicotico breve, disturbo psicotico condiviso); gravidanza in corso o intenzione di rimanere gravida durante il trattamento; candidatura a chirurgia bariatrica; eventi cardiaci (infarto

miocardico acuto, scompenso cardiaco, aritmie maggiori); comorbidità per patologie gravi; moderate-severe complicanze associate al diabete.

### **3.3 MATERIALE E METODI**

#### **Soggetti**

Sono stati arruolati 55 soggetti con DM2 selezionati tra coloro che hanno partecipato al progetto 1. Dei 172 soggetti valutati al baseline 62 sono stati esclusi perché non presentavano tutti criteri di inclusione per il progetto 2 ( $HbA1c > 7.0$ ), 55 invece perché non hanno voluto partecipare. Al baseline coloro che hanno accettato l'intervento psicologico presentavano un maggiore disagio psicologico in termini di ansia ( $p=0.032$ ), depressione ( $p=0.008$ ) e comportamenti binge ( $p < 0.001$ ) rispetto a coloro che lo hanno rifiutato. Inoltre, chi ha accettato di essere seguito psicologicamente al baseline presentava più bassa percezione di autoefficacia specifica per il diabete ( $p < 0.001$ ), maggiore obesità ( $p=0.001$ ) e sedentarietà ( $p=0.012$ ) rispetto a chi non ha accettato.

Pertanto il progetto 2 è stato condotto su 55 soggetti, dei quali 30 (54.5%) uomini e 25 (45.5%) donne, di età compresa tra 36 e 73 anni.

### **INTERVENTO PSICOLOGICO**

#### ***Visita a T0 (ARRUOLAMENTO)***

Il reclutamento è stato effettuato presso l'U.O di Endocrinologia e Malattie Metaboliche da personale medico afferente a questa unità. Sono stati arruolati consecutivamente tutti i soggetti che rispondevano ai criteri di inclusione ed esclusione.

Prima di procedere all'arruolamento il paziente è stato informato su:

- Procedure e obiettivi dello studio
- Scopi, metodi, disagi, rischi e benefici che lo studio poteva comportare
- Libertà di partecipare e di ritirarsi dallo studio in qualsiasi momento

Dopo la firma del consenso informato si è proceduto all'allocazione. La visita T0 includeva la raccolta completa dei dati anamnestici, clinici e psicologici.

### **Visita a T26 (FINE INTERVENTO)**

Ai soggetti è stata fatta una restituzione del percorso effettuato. Si è proceduto alla somministrazione dei test per la rilevazione dei dati psicologici e sono stati riportati gli esiti degli esami ematochimici richiesti per la raccolta dei dati clinici.

### **Visita a T38 (FOLLOW-UP)**

Si è proceduto alla somministrazione dei test per la rilevazione dei dati psicologici e sono stati riportati gli esiti degli esami ematochimici richiesti per la raccolta dei dati clinici.

### ***Descrizione del gruppo A (cure standard)***

I soggetti randomizzati all'interno del gruppo di controllo hanno ricevuto le cure standard più un colloquio psicologico della durata di 30' due settimane dopo la randomizzazione. Nel corso del colloquio sono stati forniti consigli generici sulla gestione del diabete.

### ***Descrizione del gruppo B (cure standard + trattamento psicologico)***

I soggetti randomizzati all'interno del gruppo sperimentale hanno ricevuto, in aggiunta alla terapia standard, un intervento psicologico che prevedeva un colloquio settimanale della durata di 30' per un totale di 24 settimane. I colloqui si basavano su auto-monitoraggio del comportamento, problem solving e goal setting. Il primo incontro era eseguito dopo due settimane dall'arruolamento e il 24° incontro dopo 26 settimane dall'arruolamento. I colloqui si svolgevano presso gli ambulatori dell'U.O. Di Endocrinologia e Malattie Metaboliche e sono stati condotti da uno psicologo. Al paziente è stato consegnato un diario da compilare con informazioni inerenti alimentazione e attività fisica, un contapassi e una scheda per l'auto-monitoraggio del peso corporeo. Il diario doveva essere consegnato allo psicologo alla fine di ogni colloquio a partire dal 2° e fino al 18° incontro.

## **Colloqui psicologici: modalità di svolgimento e frequenza**

### ***FASE 1 (Colloqui 1°-2°)***

Nel corso dei primi due colloqui si è lavorato con il paziente sui seguenti aspetti: accoglienza, costruzione dell'alleanza terapeutica, condivisione degli obiettivi da raggiungere a breve e medio termine. Non sono state impartite regole su come risolvere problemi, ma piuttosto si sono utilizzate domande aperte allo scopo di aiutare il paziente a sintetizzare le informazioni e a giungere da solo a delle soluzioni.

### ***FASE 2 (Colloqui 3°-18°)***

Nel corso di tali colloqui sono stati presi in considerazione: monitoraggio dell'alimentazione, dell'attività fisica e del peso corporeo al fine di indurre il paziente a modificare lo stile di vita. Questa fase era finalizzata ad aiutare il paziente ad eseguire con costanza l'auto-monitoraggio dei due comportamenti attraverso l'uso di un diario, a renderlo più consapevole delle sue abitudini e del suo stile di vita. Inoltre, in questa fase si è favorita una maggiore consapevolezza della relazione esistente tra vissuti emotivi, glicemia e comportamento alimentare. L'intervento si proponeva di utilizzare le principali tecniche della terapia cognitivo-comportamentale con lo scopo di identificare e discutere i pensieri disfunzionali che ostacolavano e impedivano un'adeguata gestione della malattia diabetica e sostituirli con pensieri più adattivi.

### ***FASE 3 (Colloqui 19°-24°)***

In questa fase il paziente è stato aiutato ad affrontare gli ostacoli che impedivano il processo del cambiamento, ad utilizzare strategie finalizzate a coinvolgerlo in attività sociali piacevoli, ad applicare problem solving e procedure per reagire in modo adeguato a situazioni stressanti. Tali colloqui dovevano essere un sostegno per il paziente nel mantenere gli obiettivi raggiunti e prevenire le ricadute.



### **3.4 STRUMENTI**

I test psicologici somministrati ai pazienti reclutati in questa seconda fase dello studio sono analoghi a quanto precedentemente descritto nel progetto 1.

### **3.5 ANALISI STATISTICA**

I dati descrittivi sono presentati come  $media \pm SD$  per le variabili continue o come percentuali per le variabili categoriche. La distribuzione delle variabili è stata valutata usando il test di Kolmogorov-Smirnov. I confronti tra variabili continue distribuite normalmente sono stati effettuati tramite test t di Student, mentre nel caso di variabili a distribuzione non-Gaussiana è stato applicato il test di Mann-Whitney. La soglia di significatività statistica è stata posta a  $p < 0.05$ . Il coefficiente di correlazione di Pearson è stato calcolato per le variabili distribuite normalmente e la Rho di Spearman negli altri casi.

Per valutare l'effetto dell'intervento psicologico sulle variabili indagate è stato utilizzato l'ANOVA per misure ripetute.

Considerando HbA1c come variabile dipendente, l'associazione tra HbA1c e autoefficacia è stata indagata tramite analisi di regressione lineare.

Tutte le analisi sono state condotte con il software SPSS 22.0.

### **3.6 RISULTATI**

#### **Caratteristiche cliniche e socio-demografiche**

I soggetti esaminati (N=55) avevano un'età media di  $61.6 \pm 7.4$  anni, erano obesi (BMI  $33.1 \pm 3.7$ ), in non ottimale compenso glicemico (HbA1c  $8.4 \pm 1.1$ ) ed avevano una lunga durata di malattia ( $12.1 \pm 9.9$  anni)

Per quanto riguarda le caratteristiche socio-demografiche, il 9.1% era nubile/celibe, il 69.1% era coniugato, il 9.1% era separato o divorziato e, il restante 12.7% era vedovo.

Inoltre, il 7.3% possedeva la laurea, il 47.3% il diploma di scuola media superiore, il 29.1% il

diploma di scuola media inferiore e, il restante, 16.4% la licenza elementare.

Per quanto riguarda la terapia, il 55.6% faceva uso di OHA, il 22.2% insulina e, il restante 22.2% era in terapia combinata (OHA+insulina).

Dalla somministrazione dei test si è rilevato un punteggio medio alla Beck Depression Inventory di  $7.8 \pm 6.9$ , alla Beck Anxiety Inventory di  $8.2 \pm 8.1$  e, infine, al Binge Eating Scale di  $8.3 \pm 6.7$ .

Nel complesso, il 20% e il 21.8% dei soggetti analizzati presentava rispettivamente sintomi di depressione e ansia clinicamente rilevante. Infine, il 15.4% dei soggetti al momento della rilevazione presentava comportamenti binge.

Come mostra la **tabella 9** al basale non si sono rilevate differenze statisticamente significative tra gruppo di controllo e gruppo d'intervento nelle variabili indagate nello studio.

### **Risultati Fine-trattamento**

Nei soggetti che hanno finora completato lo studio (N=44), si è osservato che dopo 24 settimane il compenso glicemico (espresso come HbA1c) era significativamente migliorato nel gruppo di intervento rispetto a quello del gruppo di controllo ( $\Delta\text{-HbA1c}_{T0-T24} = -0.85 \pm 0.98\%$  vs  $-0.18 \pm 0.83\%$ ;  $p=0.02$ ). (**Figura 5a**).

Analogamente, al termine delle 24 settimane di intervento si è osservata una significativa riduzione del BMI ( $\Delta_{T0-T24} = -0.66 \pm 1.3$  vs  $0.52 \pm 1.2$ ;  $p= 0.005$ ) (**Figura 5b**) nel gruppo di intervento rispetto al gruppo di controllo.

Dal punto di vista della pratica dell'attività fisica è emerso che il gruppo intervento rispetto al gruppo di controllo ha aumentato in modo significativo il volume di attività fisica ( $\Delta_{T0-T24} = 405.4 \pm 453.1$  vs  $36.0 \pm 404.9$  MET h\*week;  $p=0.007$ ), misurato mediante questionario IPAQ.

Per quanto riguarda invece il distress psicologico, il gruppo di intervento presentava rispetto al gruppo di controllo una netta riduzione dello stato ansioso ( $\Delta_{T0-T24} = -5.7 \pm 6.5$  vs.  $-1.1 \pm 6.6$   $p=0.027$ ) e depressivo ( $\Delta_{T0-T24} = -7.4 \pm 8.3$  vs  $0.8 \pm 4.2$   $p<0.001$ ) (**Figura 6a-6b**) e una significativa riduzione della severità dei comportamenti binge ( $\Delta_{T0-T24} = -7.0 \pm 7.8$  vs  $-0.3 \pm 4.3$   $p=0.006$ ) (**Figura 7a**).

La percezione di autoefficacia nel gestire la malattia era significativamente aumentata nel gruppo intervento ( $\Delta_{T0-T24} = 28.3 \pm 16.0$  vs  $2.5 \pm 16.5$   $p<0.001$ ) rispetto al gruppo di controllo

**(Figura 7b).**

Dopo 24 settimane dall'inizio dello studio non si è invece rilevato un cambiamento significativo nei due gruppi per le variabili percezione di compromissione ( $p=0.30$ ), sostegno sociale ( $p=0.18$ ), percezione di gravità ( $p=0.46$ ), rinforzo positivo da parte del partner (ove applicabile) ( $p=0.69$ ) e per comportamenti controproducenti sempre del partner ( $p=0.88$ ).

Infine, in analisi di regressione si è osservato che il valore di HbA1c al basale ( $b=-0.34$ ,  $p=0.013$ ) e il delta autoefficacia ( $b=-0.41$ ,  $p=0.003$ ) erano predittori indipendenti della variazione di HbA1c (**Figura 8**).

### **Risultati Follow-up**

Nei soggetti che hanno completato il follow-up ( $N=38$ ) non si sono invece osservate variazioni statisticamente significative tra gruppo intervento e gruppo di controllo in termini di compenso glicemico ( $p=0.84$ ) (**figura 9**), valore di BMI ( $p=0.47$ ) e volume di attività fisica ( $p=0.71$ ) durante l'arco temporale complessivo dello studio (38 settimane).

Per quanto riguarda le variabili psicologiche, al follow-up si confermava una variazione statisticamente significativa dello stato ansioso ( $p=0.019$ ) (**figura 10**) e della sintomatologia depressiva ( $p=0.035$ ) nel gruppo intervento rispetto al gruppo di controllo (**figura 11**).

Non si è osservata invece tra i due gruppi una variazione statisticamente significativa per quanto riguarda la severità dei comportamenti binge ( $p=0.12$ ), mentre si è osservata per la percezione dell'autoefficacia ( $p<0.001$ ) (**Figura 12**).

### **Compliance**

Dei 55 soggetti reclutati 7 non hanno completato lo studio. In particolare, 4 soggetti sono usciti perché non complianti, 2 perché avevano orari di lavoro incompatibili con quelli ospedalieri e un soggetto ha manifestato durante il corso dello studio la necessità di supporto psichiatrico.

### 3.7 DISCUSSIONE

In questo studio è stata verificata l'efficacia, rispetto agli standard di cura correnti, di un intervento psicologico combinato con le cure standard nel determinare un miglioramento del controllo glicemico e una riduzione del distress psicologico (ansia e depressione) in pazienti con DM2 in non ottimale compenso glicometabolico. Lo studio ha evidenziato che dopo 24 settimane di trattamento il gruppo sperimentale mostrava, rispetto ai pazienti randomizzati a sole cure standard, una significativa riduzione di HbA1c e BMI, inferiori livelli di ansia e depressione ed un contestuale miglioramento della percezione di autoefficacia. Questo studio ha inoltre cercato di indagare se autoefficacia, distress psicologico e compenso glicemico siano legati da una relazione dinamica ed ha rilevato che HbA1c al baseline e cambiamento dell'autoefficacia erano entrambi predittori indipendenti del cambiamento di HbA1c.

I risultati del presente studio confermano in parte quanto osservato in precedenti studi ovvero che il disagio psicologico (principalmente ansia e depressione) influisce direttamente sull'autoefficacia riducendola (De Vellis et al.) e che in soggetti con DM2 la difficoltà ad aderire alla terapia determina una riduzione della percezione di autoefficacia con conseguente aumento dei sintomi depressivi (Sacco et al., 2005).

Tali risultati vanno interpretati anche alla luce della stabilità nel tempo dei miglioramenti ottenuti dopo l'intervento. Lo studio ha infatti mostrato che al follow-up si confermava una riduzione significativa dello stato ansioso e depressivo, senza tuttavia un contestuale miglioramento di HbA1c, BMI, attività fisica e severità delle abbuffate compulsive.

Pertanto, i miglioramenti di BMI, HbA1c e status psicologico sono stati maggiori durante il periodo di intervento, ovvero nella fase in cui i pazienti erano seguiti in modo intensivo attraverso colloqui settimanali.

Limitatamente agli outcome glicometabolici (HbA1c e BMI), l'intervento psicologico non ha quindi determinato un trend di miglioramento stabile nel tempo, nonostante il percorso psicologico proposto avesse il principale obiettivo di modificare comportamenti non salutari (relativamente alla patologia diabetica) offrendo uno spazio di comprensione delle dinamiche sottostanti le difficoltà alla modifica degli stessi.

Probabilmente per osservare variazioni significative di tali variabili potrebbe essere necessario un periodo di osservazione più lungo oppure una numerosità maggiore.

Tale dato merita alcune ulteriori riflessioni al fine di estrapolarne una possibile spiegazione. In particolare:

1. E' possibile che la struttura dell'intervento psicologico non sia stata sufficientemente robusta per poter mantenere un effetto sul compenso glicemico stabile nel tempo. Inoltre, l'assenza di colloqui di rinforzo (telefonate o colloqui vis à vis) nella fase di follow-up può aver contribuito al deterioramento del compenso glicemico. Infatti, il processo del cambiamento di comportamenti non salutari è molto complesso e nel tempo le persone tendono a tornare a comportamenti pregressi spesso disfunzionali.

Cambiamenti dei comportamenti di salute come una più sana alimentazione e una regolare attività fisica sono di per sé difficili da ottenere durante un programma d'intervento ma le difficoltà aumentano ancora di più quando l'obiettivo è il loro mantenimento nel tempo (Altman et al., 2009; Roumen et al., 2008). Nel caso specifico del DM2, ottenere e mantenere cambiamenti stabili nel tempo nell'area dell'alimentazione e dell'attività fisica è un punto cruciale per poter ridurre i fattori di rischio (Wing et al., 1985) e evitare eventi avversi quali malattie cardiovascolari, cecità e danni renali (Gaede et al., 2003).

In tempi più recenti Toobert et al., (2010) hanno mostrato che i più significativi miglioramenti in soggetti che avevano ricevuto un intervento intensivo sullo stile di vita avveniva nei primo 6 mesi di fase attiva dello studio e i comportamenti di salute tendevano a tornare al livello del baseline da 1 a 5 anni dopo il trattamento. Pertanto alla luce di ciò è necessario ricercare metodi alternativi che permettano di ottenere cambiamenti stabili nel tempo.

2. Inoltre, i soggetti che hanno partecipato al presente studio erano per lo più anziani e caratterizzati da una lunga storia di malattia. Le modalità di autogestione di questa tipologia di pazienti erano verosimilmente consolidate negli anni e pertanto maggiormente resistenti al cambiamento.

Un recente studio condotto da French et al., (2014) ha rilevato che le più comuni tecniche di auto-regolazione utilizzate negli interventi di modifica comportamentale erano meno efficaci in soggetti anziani rispetto a soggetti più giovani. Gli autori hanno ipotizzato che nelle fasi della vita più avanzate le persone tendono a focalizzarsi maggiormente su esperienze ed emozioni positive piuttosto che su preoccupazioni future quali il miglioramento della propria salute. Sono pertanto necessarie tecniche di modifica comportamentale specificamente adattate per questa

fascia di età.

3 .I comportamenti di salute sono inoltre determinati da una complessa interazione tra determinanti posti su differenti livelli di influenza (Glanz et al., 2012). Per esempio, l'attività fisica è influenzata dalla self-efficacy a livello individuale, dal supporto familiare e sociale a livello interpersonale e dalla percezione di sicurezza a livello di comunità (Glanz et al., 2012).

Tradizionalmente e specialmente in contesti clinici gli interventi si sono focalizzati su fattori individuali (intrapsichici) quali conoscenze, credenze e abilità. Il nostro studio si è focalizzato su costrutti psicologici interni al soggetto e ha considerato il contesto sociale del paziente solo indirettamente attraverso un miglioramento della capacità del paziente di comunicare e condividere con i familiare i suoi specifici bisogni.

In letteratura sono presenti diversi studi che hanno valutato l'efficacia di interventi di promozione della salute posti a livello sociale e di comunità.

I tempi più recenti per esempio gruppi di supporto internet-based sono diventati sempre più diffusi e popolari (Glanz et al., 2012).

In uno studio sui cambiamenti della percezione del supporto sociale tra persone con DM, Barrera et al., (2002) hanno mostrato che un programma di supporto internet-based per lo scambio di informazioni, supporto emotivo e strategie di coping era in grado di determinare un significativo incremento della percezione di supporto nel gruppo sperimentale rispetto al gruppo di controllo (Barrera et al., 2002).

La letteratura al riguardo (Steed et al, 2003) ha mostrato che gli interventi psicologici sono più efficaci nel determinare un miglioramento dello status psicologico in soggetti con DM2 rispetto ad interventi incentrati solo sull'autogestione. Più contrastanti sono invece le evidenze di letteratura riguardo la valutazione dell'efficacia degli interventi psicologici su outcome clinici quali il controllo glicemico.

Lustman et al., (1998) hanno mostrato l'efficacia della terapia cognitivo- comportamentale nel determinare una riduzione di depressione e controllo glicemico in pazienti con DM2 e depressione. Studi successivi (Katon et al., 2004; Willimias et al., 2004) rivolti a soggetti con caratteristiche simili (DM2 e depressione) non sono invece riusciti ad avere un impatto significativo sul valore di HbA1c.

Più recentemente Fisher et al., (2013) hanno mostrato che un intervento psicologico mirato a

migliorare la gestione della malattia era in grado di ridurre in modo significativo lo stress specifico per il diabete. La riduzione dello stress si accompagnava con significativi miglioramenti del comportamento alimentare, dell'attività fisica e dell'aderenza alla terapia.

Tuttavia, non era stato rilevato nessun cambiamento significativo del valore di HbA1c tra i gruppi anche se lo studio ha mostrato che soggetti più anziani, con minori complicanze e comorbidità e con più alti livelli di HbA1c al basale erano quelli che sperimentavano un più cospicuo miglioramento del valore glicemico al follow-up.

Allo stesso tempo lo studio più recente di Safren et al., (2014) ha mostrato che un intervento psicologico combinato per la depressione e l'aderenza era efficace nel determinare un miglioramento della depressione e del controllo glicemico ma questo risultato non si confermava al follow-up per la depressione.

In soggetti non depressi ma in precario compenso metabolico Naik et al., (2011) hanno valutato l'impatto di un intervento psicologico sull'autoefficacia specifica per il diabete. Lo studio ha mostrato un significativo miglioramento del valore di HbA1c nel gruppo che riceveva il trattamento e questo risultato si manteneva a un anno di follow-up ma senza ulteriori miglioramenti. Interessante notare che ad un anno di follow-up i livelli di autoefficacia ritornavano al valore di partenza nonostante questo non avvenisse anche per il valore di HbA1c. Nell'insieme questi risultati fanno ipotizzare che outcome clinici e psicologici siano indipendenti o comunque presentino una relazione più complessa di quanto atteso.

Nel nostro studio l'intervento psicologico ha determinato un impatto positivo sostenuto nel tempo solo sulle variabili psicologiche (ansia, depressione, autoefficacia).

Il nostro studio ha comunque dimostrato l'efficacia dell'intervento psicologico nel migliorare la percezione di autoefficacia e nel ridurre il distress psicologico. Questo risultato è particolarmente rilevante nel caso del DM2 vista l'elevata prevalenza di ansia, depressione e stress associato alla malattia.

Tuttavia, il numero ridotto di soggetti arruolati per l'intervento psicologico suggerisce cautela. Inoltre, l'assenza di un follow-up a lungo termine non permette di stabilire con certezza l'effetto dell'intervento psicologico a lungo termine. Infine, il fatto che un solo psicologo abbia somministrato il trattamento non rende possibile generalizzare i risultati e non garantisce replicabilità dei risultati.

Ciononostante, un punto di forza sta nell'originalità della ricerca in quanto gli studi che si sono proposti di indagare l'effetto di un intervento psicologico sul compenso metabolico in soggetti

diabetici tipo 2 è molto limitato. Inoltre, lo studio è stato condotto in un setting clinico e l'intervento psicologico è stato realizzato all'interno del programma assistenziale del paziente diabetico.

### **3.8 CONCLUSIONI E DIREZIONI FUTURE**

Il presente studio mostra l'efficacia di un intervento psicologico nel ridurre il distress psicologico e nel migliorare il controllo glicemico. Il maggior cambiamento si è rilevato nel corso del trattamento e tende a rimanere stabile al follow-up per le variabili psicologiche ma non per quelle metaboliche.

Nell'insieme, questi risultati fanno ipotizzare che outcome clinici e psicologici siano indipendenti o comunque presentino una relazione molto più complessa.

Gli studi in futuro potrebbero orientarsi verso la ricerca di interventi combinati che utilizzino molteplici strategie poste su livelli diversi. Pertanto interventi posti ad un livello individuale potrebbero realizzarsi parallelamente a interventi posti ad un livello sociale e ambientale (media, industria, scuole, comunità, politiche sociali).

In particolare, gli interventi individuali dovrebbero focalizzarsi sull'auto-consapevolezza interiore attraverso percorsi psicologici che favoriscano il passaggio dalla co-gestione all'auto-gestione e dalla dipendenza relazionale all'indipendenza personale.

Inoltre, future ricerche potrebbero includere colloqui supplementari a medio e lungo termine in grado di sostenere e rinforzare l'effetto dell'intervento psicologico nella fase successiva al trattamento.

Ulteriori studi sono necessari per determinare il ruolo di ulteriore costrutti psicologici quali la percezione di controllo della propria salute nel mediare la relazione tra status psicologico, autoefficacia e controllo glicemico.

Per quanto riguarda il ruolo dello psicologo, recentemente, lo studio DAWN ha mostrato che la maggior parte dei medici è consapevole sia della elevata prevalenza di distress psicologico in soggetti con DM sia dell'effetto deleterio di esso sulla gestione del diabete ma, allo stesso tempo, pochi di essi si sentono in grado di affrontare e gestire questo tipo di problematiche (Peyrot et al., 2005).

A questo proposito Gonder-Frederick et al., (2002) hanno affermato la necessità di un



cambiamento drastico della figura dello psicologo all'interno dei setting clinici. E' stato infatti ipotizzato che nel prossimo futuro lo psicologo si trasformi da figura professionale che mette in atto un trattamento a figura che fornisce formazione e supervisione per altre figure professionali quali medici e infermieri.

## **BIBLIOGRAFIA**

**Aikens JE.** Prospective associations between emotional distress and poor outcomes in type 2 diabetes 2012, 35(12):2472-2478.

**Aikens JE,** Perkins DW, Lipton Bm Piette JD. Longitudinal analysis of depressive symptoms and glycemic control in type 2 diabetes, *Diabetes Care* 2009, 32(7):1177-1181.

**Aljasem LI,** Peyrot M, Wissow L, Rubin RR. The impact of barriers and self-efficacy on self-care behaviors in type 2 diabetes. *Diabetes Education* 2001, 27:393-404.

**Allison KC,** Crow SJ, Reeves RR, West DS, Foreyt JP, DiLillo VG, Wadden TA, Jeffery RW, Van Dorsten B, Stunkard AJ. Binge Eating disorder and night eating syndrome in adults with type 2 diabetes. *Obesity* 2007, 15(5):1287-1293.

**Allison KC,** Wadden TA, Sarwer DB, Fabricatore AN, Csernd CE, Gibbons LM, Stack RM, Stunkard AJ, Williams NN. Night eating syndrome and binge eating disorder among persons seeking bariatric surgery: prevalence and related features. *Surg Obes Relat Dis* 2006, 14:77S-82S.

**Altman DG.** Challenges in sustaining public health interventions. *Health Educ Behav* 2009, 36:24-28.

**American Diabetes Association (ADA).** Standards of medical care in diabetes 2015. *Diabetes Care* 2015, 38(suppl1):S1-S94.

**American Psychiatric Association** (1994). *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (4<sup>th</sup> ed.). Washington, DC: Author.

**Anderson BJ,** Brackett J, Ho J, Laffel LM,. An office-based intervention to maintain parent adolescent teamwork in diabetes management. *Diabetes Care* 1999, 22:713-72.

**Anderson BJ**, Coyne JC. Miscarried helping in families of children and adolescents with chronic diseases. In *Advances in Child Health Psychology*. Johnson JH, Johnson SB, Eds. Gainesville. FL, University of Florida Press 1991, 167-177.

**Anderson RM**. Patient empowerment and the traditional medical model. A case of irreconcilable differences? *Diabetes Care* 1995, 18:412-415.

**Anderson RJ**, De Groot M, Grigsby AB, McGill JB, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ.. Anxiety and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Int J Psychiatry Med* 2002, 32:235-247.

**Anderson RJ**, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. The prevalence of comorbid depression in adults with diabetes: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2001, 24:1069-78.

**Anderson RM**, Funnell MM, Butler PM, Arnold MS, Fitzgerald JT, Feste CC. Patient empowerment: results of a randomized controlled trial. *Diabetes Care* 1995, 18:943-9.

**Armour TA**, Norris SL, Jack LJ, Zhang X, Fisher L. The effectiveness of family interventions in people with diabetes mellitus. A systematic review. *Diabetic Medicine* 2005, 22:1295-1305.

**Balint S**, O'Donnell R. Beyond compliance. *Occupational Health & Safety* 2007, 76(6):106-107

**Bandura A**. Health promotion by social cognitive means. *Health Education & Behavior* 2004, 31(2):143-164.

**Bandura A**. Health promotion from the perspective of social-cognitive theory. *Psychology and Health*, 1998, 13:623-649.

**Bandura A**. *Self-efficacy: The exercise of control*. New York:Freeman 1997.

**Bandura A**. *Social foundations of thought and action: A social cognitive theory*. Englewood

Cliff NJ:Prentice Hall 1996.

**Bandura A.** Self-efficacy: Toward a unifying theory of behavioral change. *Psychol Rev* 1977, 84:191-215.

**Barrera M,** Glasgow R, McKay H, Boles S. Do internet-based support interventions change perceptions of social support? An experimental trial of approaches for supporting diabetes self-management. *American Journal of Community Psychology* 2002, 30(5),637-654).

**Barrett JE,** Plotnikoff RC, Courneya KS. Physical activity and type 2 diabetes: exploring the role of gender and income. *Diabetes Educ* 2007, 33:128-143.

**Bassett J,** Adelman A, Gabbay R, Anel-Tiangco RM. Relationship between depression and treatment satisfaction among patients with type 2 diabetes. *J Diabetes Metab* 2012, 3(7).

**Beck AT,** Steer RA, Brown GK. *Beck Depression Inventory Second Edition Manual*. San Antonio: The Psychological Corporation Harcourt Company, 1996.

**Beck AT,** Steer RA. *Manual for the Beck Anxiety Inventory*. San Antonio: The Psychological Corporation, 1990.

**Berkman LF.** The role of social relations in health promotion. *Psychosom Med* 1995, 57:245-254.

**Black SA,** Markides KS, Ray LA. Depression predicts increased incidence of adverse health outcomes in older Mexican Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2003, 26:2822-2828.

**Bonora E,** Targher G, Formentini G, Calcaterra F, Lombardi S, Marini F, Zenari L, Saggiani F, Poli M, Perbellini S. The Metabolic Syndrome is an independent predictor of cardiovascular disease in Type 2 diabetic subjects. Prospective data from the Verona Diabetes Complications Study. *Diabet Med* 2004, 21(1):52-58.

**Bradley EH**, Bogardus ST, Tinetti ME, Inouye SK. Goal-setting in clinical medicine. *Social Science and Medicine* 1999, 49:267-278.

**Brody ML**, Walsh BT, Devlin MJ. Binge eating disorder: reliability and validity of a new diagnostic category. *J Consult Clin Psychol* 1994, 62:381-386.

**Burgess C**, Cornelius V, Love S, Graham J, Richards M, Ramirez A. Depression and anxiety in women with early breast cancer: Five year observational cohort study. *BMJ* 2005, 330: 702.

**Carroll P**, Tiggemann M, Wade T. The Role of Body Dissatisfaction and Bingeing in the self-esteem of women with type II diabetes. *Journal of Behavioral Medicine* 1999, 22(1):59-74.

**Chao J** Nau, DP, Aikens JE, Taylor SD. The mediating role of health beliefs in the relationship between depressive symptoms and medical adherence in persons with diabetes. *Research in Social & Administrative Pharmacy* 2005, 1:508-525.

**Cherrington A**, Wallston KA, Rothman RL. Exploring the relationship between diabetes self-efficacy, depressive symptoms and glycemic control among men and women with type 2 diabetes. *Journal of Behavioral Medicine* 2010, 33:81-89.

**Ciechanowski PC**, Kinder L, Walker E. Effects of enhanced depression treatment on diabetes self-care. *Ann Fam Med* 2006, 4:46-53.

**Ciechanowski PC**, Katon W, Russo J, Hirsch IB. The relationship of depressive symptoms reporting self-care and glucose control in diabetes. *Gen Hosp Psychiatry* 2003, 25:246-252.

**Ciechanowski PC**, Katon W, Russo J. Depression and Diabetes: impact of depressive symptoms on adherence, function and costs. *Arch Intern Med* 2000, 160:3278-3285.

**Coates VE**, Boore JRP. Knowledge and diabetes self-management. *Patient Educ Couns*, 1996, 29:99-108.

**Coyne JC, Smith DA.** Couples coping with a myocardial infarction: a contextual perspective on patient self-efficacy. *J Fam Psychol* 1994, 8:43-54.

**Conner TS, Tennen H, Zautra AJ, Affleck G, Armeli S, Fifield J.** Coping with rheumatoid arthritis pain in daily life: within-person analyses reveal hidden vulnerability for the formerly depressed. *Pain* 2006, 126:198-209.

**Cox DJ, Gonder-Frederik L.** Major developments in behavioral diabetes research. *J Consult Clin Psychol* 1992, 60:628-638.

**Crow SJ, Keel PK, Kendall D.** Eating disorders and insulin-dependent diabetes mellitus. *Psychosomatics* 1998, 39:233-243.

**Das-Munshi J, Stewart R, Ismail K, Bebbington PE, Jenkins R, Prince MJ.** Diabetes, common mental disorders, and disability: findings from the UK National Psychiatric Morbidity Survey. *Psychosom Med* 2007, 69:543-550.

**De Groot M, Anderson R, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ.** Association of depression and diabetes complications: a meta-analysis. *Psychosom Med* 2001, 63:619-630.

**De Ridder D, Greenen R, Kuijjer R, Van Middendorp H.** Psychological adjustment to chronic disease, *The Lancet* 2008, 372:246-255.

**DeVellis B & DeVellis R.** Self-efficacy and health. In Baum A, Reverson T, Singh J (Eds.). *Handbook of Health Psychology* 2001, 235-247.

**Diabetes Control and Complications Trial Research Group.** The effect of intensive treatment of diabetes on the development and progression of long-term complications in insulin-dependent diabetes mellitus. *The New England Journal of Medicine* 1993, 329:977-986.

**Di Loreto C**, Fanelli C, Lucidi P, Murdolo G, De Cicco A, Parlanti N, Santeusanio F, Brunetti P, De Feo P. Validation of a counseling strategy to promote the adoption and the maintenance of physical activity by type 2 diabetic subjects. *Diabetes Care* 2003, 26(2):404-408.

**DiMatteo MR**. Social support and patient adherence to medical treatment: a meta-analysis. *Health Psychology* 2004, 23:207-218.

**DiMatteo MR**, Lepper HS, Croghan TW. Depression is a risk factor for noncompliance with medical treatment. Meta-analysis of the effects of anxiety and depression on patient adherence. *Arch Inter Med* 2000, 160:2101-2107.

**DiMatteo MR**, Hays RD, Gritz ER, Bastani R, Crane L, Elashoff R, Ganz P, Heber D, McCarthy W, Marcus A. Patient adherence to cancer control regimens: scale development and initial validation. *Psychol Assess* 1993, 5:102-112.

**Dolgin MJ**, Katz ER, Doctors SR, Siegel SE. Caregivers' perceptions of medical compliance in adolescents with cancer. *J Adolesc Health Care* 1986, 7:22-27.

**Dunbar-Jacob J**, Mortimer-Stephens MK. Treatment adherence in chronic disease. *J Clin Epidemiol* 2001, 54:57-60.

**Eaton WW**. Epidemiologic evidence on the comorbidity of depression and diabetes. *Journal of Psychosomatic Research* 2002, 53:903-906.

**Edelstein J**, Linn MW. The influence of the family on control of diabetes. *Soc Sci Med* 1985, 21:541-544.

**Engel C**, Hamilton NA, Potter PT, Zautra AJ. Impact of two types of expectancy on recovery from total knee replacement surgery (TKR) in adults with osteoarthritis. *Behav Med* 2004, 30:113-123.

**Eren I**, Erdi O, Mehmet S. The effect of depression on quality of life of patients with type II

diabetes mellitus. *Depress Anxiety* 2008, 25:98-105.

**Evans DL**, Charney DS. Mood Disorders and medical illness: a major public health problem. *Biol Psychiatry* 2003, 54:177-180.

**Fisher L**, Gonzalez JS, Polonsky H. The confusing tale of depression and distress in patients with diabetes: a call for greater clarity and precision 2014, 31:764-772.

**Fisher L**, Hessler D, Glasgow RE, Arean PA, Masharani U, Naranjo D, Strycker LA. Redeem: a pragmatic trial to reduce diabetes distress. *Diabetes Care* 2013, 36(9):2551-2558.

**Fisher L**, Mullan JT, Arean P, Glasgow RE, Hessler D, Masharani U. Diabetes Distress but not clinical depression or depressive symptoms is associated with glycemic control in both cross-sectional and longitudinal analyses. *Diabetes Care* 2010, 33(1):23-28.

**Fisher L**, Skaff MM, Mullan JT, Arean P, Glasgow R, Masharani U, (2008). A longitudinal study of affective and anxiety disorders, depressive affect and diabetes distress in adults with type 2 diabetes. *Diabetic Medicine* 2008, 25(9):1096-1101.

**Fisher L**, Chesla CA, Skaff MM et al. The family and disease management in Hispanic and European-American patients with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2000, 23:267-272.

**Fisher L**, Chesla CA, Bartz RJ, Gilliss C, Skaff MM, Sabogal F, Kanter RA, Lutz CP. The family and type 2 diabetes: a framework for intervention. *Diabetes Educ* 1998, 24:599-607.

**Folkman S**, Lazarus RS, Dunkel-Schetter C, DeLongis A, Gruen RJ. Dynamics of a stressful encounter: cognitive appraisal, coping, and encounter outcome, *Journal of Personality and social psychology* 1986, 50(5):992-1003.

**French DP**, Olander EK, Chisholm A, McSharry J. Which behaviour change techniques are most effective at increasing older adults' self-efficacy and physical activity behaviour? A systematic review. *Ann Behav Med* 2014, 48:225-234.



**Gaede P**, Vedel P, Larsen N, Jensen G, Parving HH, Pedersen O. Multifactorial intervention and cardiovascular disease in patients with type 2 diabetes. *N Engl J Med* 2003, 348:383-393.

**Garay-Sevilla ME**, Nava LE, Malacara J et al. Adherence to treatment and social support in patients with non non-insulin-dependent diabetes mellitus. *J Diabetes Complications* 1995, 9(2):81-86.

**Gerald LB**, McClure LA, Harrington KF, Mangan JM, Gibson L, Atchison J, Grad R. Design of the supervised asthma therapy study: Implementing an adherence intervention in urban elementary schools. *Contemporary Clinical Trials*. 2008, 29(2):304-310.

**Glanz K & Kegler MC**. Processes of Health Behavior Change in Baum A, Revenson TA, Singer J, *Handbook of Health Psychology* second edition 2012, Psychology Press.

**Georgiades A**, Zucker N, Friedman KE, Mosunic CJ, Applrgate K, Lane JD, Feinglos MN, Surwit RS. Changes in depressive symptoms and glycemic control in diabetes mellitus. *Psychosom Med*, 2007, 69:235-241.

**Ghisi M**, Flebus GB, Montano A, Sanavio E, Sica C. BDI-II Beck Depression Inventory-II Manuale. Firenze: Giunti OS, 2006.

**Gilliland SS**, Azen SP, Perez GE, carter JS. Strong in body and spirit: lifestyle intervention for Native American Adults with diabetes in New Mexico. *Diabetes Care* 2002, 25:78-83.

**Glasgow RE**, Boles SM, McKay G, Feil EG, Barrera M. The D-Net diabetes self-management program: Long-term implementation, outcome and generalization results. *Preventive Medicine* 2003, 36:410-419.

**Glasgow RE**, Toobert DJ, Riddle M, Donnelly J, Mitchell DL, Calder D. Diabetes-specific social learning variables and self-care behaviors among persons with type II diabetes. *Health Psychol* 1989, 8:285-303.

**Gleeson-Kreig JA**, Bernal H, Woolley S. The role of social support in the self-management of diabetes mellitus among a Hispanic population. *Public Health Nurs* 2002, 19(3):215-22.

**Gonder-Frederick LA**, Cox DJ, Ritterband LM. Diabetes and behavioral medicine: The second decade. *Journal of Consulting and Clinical Psychology* 2002, 70(3):611-625.

**Golden SH**, Lazo M, Carnethon M, Bertoni AG, Schreiner PJ, Diez Roux AV, Lee HB, Lyketsos C. Examining a bidirectional association between depressive symptoms and diabetes. *Jama* 2008, 299:2751-2759.

**Goldey RD**, Phillips PJ, Fisher LJ, Wilson DH. Diabetes, depression and quality of life: a population study. *Diabetes Care* 2004, 27(5):1066-1070.

**Gonzalez JS**, Esbitt A, Schneider HE, Osborne PJ, Kuppermann EG. Psychological Issues in Adults with type 2 diabetes in S. Pagoto (ed.): *Psychological Co-morbidities physical illness: A Behavioral Medicine Perspective* 2011.

**Gonzalez JF**, Peyrot M, McCarl LA, Collins EM, Serpa L, Mimiaga MJ, Safren SA. Depression and Diabetes Treatment Nonadherence: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008, 31(12):2398-2403.

**Gonzalez JF**, Safren SA, Cagliero E, Wexler DJ, Delahanty LM, Wittenberg E, Blais MA, Meigs JB, Grant RW. Depression, self-care and medication adherence in type 2 diabetes: relationship across the full range of symptom severity. *Diabetes Care* 2007, 30:1-6.

**Goodwin RD**, Hoven CW, Spitzer RL. Diabetes and eating disorders in primary care. *The International Journal of Eating Disorders* 2003, 33(1):85-91.

**Gorin AA**, Niemeier HM, Hogan P, Coday M, Davis C, DiLillo VG, Gluck ME, Wadden TA, West DS, Williamson D, Yanovski SZ. Binge eating and weight loss outcomes in overweight and obese individuals with type 2 diabetes: Results from the look AHEAD trial. *Arch Gen Psychiatry* 2008, 65(12):1447-1455.

**Gormally J**, Black S, Daston S, Rardin D. The assessment of binge eating severity among obese persons. *Addictive Behaviors* 1982, 7(1):47-55.

**Green L**, Feher M, Catalan J. Fears and phobias in people with diabetes. *Diabetes/Metabolism Research and Reviews* 2000, 16(4):287-293.

**Grigsby AB**, Anderson RJ, Freedland KE, Clouse RE, Lustman PJ. Presence of anxiety in adults with diabetes: a systematic review. *J Psychosom Res* 2002, 53:1053-1060.

**Hannun JW**, Giese-davis J, Harding K, Hatfield AK. Effects of individual and marital variables on coping with cancer. *J Psychosocial Oncol* 1991, 9:1-20.

**Harris MA**. The family's involvement in diabetes care and the problem of miscarried helping. *Business Briefing: European Endocrine Review* 2006, Reference Section:1-3.

**Hauser S**, Jacobson A, Wertlieb D, Brink S, Wentworth S. The contributions of family environment to perceived competence and illness adjustment in diabetic and acutely ill adolescents. *Fam Relat* 1985, 34:99-108.

**Hermanns N**, Kulzer B, Krichbaum M, Kubiak T, Haak T. How to screen for depression and emotional problems in patients with diabetes: comparison of screening characteristics of depression questionnaires, measurement of diabetes-specific emotional problems and standard clinical assessment. *Diabetologia* 2006, 49(3):469-77.

**Herpertz S**, Albus C, Lichtblau K, Kohle K, Mann K, Senf W. Relationship of weight and eating disorders in type 2 diabetic patients: A multicenter study. *Int J Eat Disord* 2000, 28:68-77.

**Herpertz S**, Wagener R, Albus C, Kocnar M, Wagner R, Best F, Schleppinghoff BS, Filz HP, Forster K, Thomas W, Mann K, Kohle K, Senf W. Diabetes mellitus and eating disorders: a multicenter study on the comorbidity of the two diseases. *Journal of psychosomatic research* 1998, 44:503-515.

**Hoyt MA**, Stanton AL. Adjustment to chronic illness second edition. In Baum A, Revenson T, Singer P (Eds.), Handbook of Health Psychology 2012, pp.219-246.

**Hoerger TJ**, Segel JE, Gregg EW, Saaddine JB. Is glycemic control improving in U.S. Adults? Diabetes Care 2008, 31:81-86.

**Huang CJ**, Chiu HC, Lee MH, Wong SY. Prevalence and incidence of anxiety disorders in diabetic patients: a national population-based cohort study. Gen Hosp Psychiatry 2011, 33:8-15.

**Hudson JI**, Hiripi E, Pope HG, Kessler RC. The prevalence and correlates of eating disorders in the national comorbidity survey replication. Biological Psychiatry 2007, 61(3):348-358.

**Hunkeler EM**, Katon W, Tang L, Williams JW, Kroenke K, Lin EHB, Harpole LH, Areal P, Levine S, Grypma LM, Hargreaves WA, Unutzer J. Long term outcomes from the IMPACT randomised trial for depressed elderly patients in primary care. BMJ 2006, 332:259-263.

**Kang CM**, Chang SC, Chen PL et al. Comparison of family partnership intervention care vs conventional care in adult patients with poorly controlled type 2 diabetes in a community hospital: a randomized controlled trial. Int J Nurs Stud 2010, 47:1363-1373.

**Katon WJ**, Von Korff M, Lin EH, Simon G, Ludman E, Russo J, Ciechanowski P, Walker E, Bush T. The Pathways Study: a randomized trial of collaborative care in patients with diabetes and depression. Arch Gen Psychiatry 2004; 61:1042-1049.

**Katon WJ**, Korff VM, Ciechanowski P, Russo J, Lin E, Simin G, Ludman E, Walker E, Bush T, Young B. Behavioral and clinical factors associated with depression among individuals with diabetes. Diabetes Care 2004, 27:914-920.

**Katz IR**. On the inseparability of mental and physical health in aged persons: lessons from depression and medical comorbidity. Am J Geriatr Psychiatry 1996, 4:1-16.

**Kenardy J**, Mensch M, Bowen K, Green B, Walton J, Dalton M. Disordered eating behaviours in women with type 2 diabetes mellitus. *Eating Behav* 2001, 2:183-192.

**Koenigsberg HW**, Klausner Ma, Pelino D, Rosnik P, Campbell R. Expressed emotion and glucose control in insuli-dependent diabetes mellitus. *Am J Psychiatr* 1993, 150:1114-1115.

**Ingersoll KS**, Cohen J. The impact of medication regimen factors on adherence to chronic treatment: a review of literature. *J Behav Med* 2008, 31(3):213-224.

**Ikeda K**, Aoki H, Saito K, Muramatsu Y, Suzuki T. Associations of blood glucose control with self-efficacy and rated anxiety/depression in type II diabetes mellitus patients. *Psychological Report* 2003, 92:540-544.

**Ismail K**, Winkley K, Rabe-Hesketh S. Systemic review and meta-analysis of randomised controlled trials of psychological interventions to improve glycaemic control in patients with type 2 diabetes, *Lancet* 2004, 363:1589-97.

**Jamison RN**, Lewis S, Burish TG. Cooperation with treatment in adolescent cancer patients. *J Adolesc Health Care* 1986, 7:162-167.

**Jerant A**, Kravitz R, Moore-Hill M, Franks P. Depressive Symptoms Moderated the effect of chronic illness self-management training on self-efficacy. *Medical Care* 2008, 46(5):523-531.

**Lacroix A**, Assal JP. Educazione terapeutica dei pazienti. Nuovi approcci alla malattia cronica. Edizione Minerva Medica 2005.

**Lazzari D**, Pisanti R, Marini CG, Fatati G. Il Multidimensional Diabetes Questionnaire (MDQ): analisi fattoriale confermativa e proprietà psicometriche delal traduzione italiana. *Psicoterapia cognitiva e comportamentale* 2009, 15:171-188.

**Lazarus RS**, Folkman MR. *Stress, Appraisal and Coping* 1984. New York:Springer.

**Lee YS.** Gender differences in physical activity and walking among older adults. *J Women Aging* 2005, 17(1-2):55-70.

**Li CY, Ford ES, Zhao GX, Ahluwalia IB, Pearson WS, Mokdad AH.** Prevalence and correlates of undiagnosed depression among U.S. Adults with diabetes: the Behavioral Risk Factor Surveillance System. *Diabetes Res Clin Pract* 2006, 83:268-279.

**Lin EHB, Von Korff M** on behalf of the WHO WMH Survey Consortium. Mental disorders among persons with diabetes-Results from the World Mental Health Surveys. *Journal of Psychosomatic Research* 2008, 65:571-580.

**Lin EHB, Katon W, Rutter C, Simon GE, Ludman EJ, Von Korff M, Young B, Oliver M, Ciechanowski PC, Kinder L, Walker E.** Effects of enhanced depression treatment on diabetes self-care. *Ann Fam Med* 2006, 4:46-53.

**Lin YC, Yeh MC, Chen YM, Huang LH.** Physical activity status and gender differences in community-dwelling older adults with chronic diseases. *J Nurs Res* 2010, 18(2):88-97.

**Lloyd CE, Dyer PH, Barnett AH.** Prevalence of symptoms of depression and anxiety in a diabetes clinic population, *Diabetic Medicine* 2000, 17(3):198-202.

**Ludman E, Katon W, Russo J, Simon G, Von Korff M, Lin E et al.,** Panic episodes among patients with diabetes. *General Hospital Psychiatry* 2006, 28(6):475-481.

**Lustman PJ, Penckofer SM, Clouse RE.** Recent advances in understanding depression in adults with diabetes. *Curr Psychiatry Per* 2008, 10(6):495-502.

**Lustman PJ, Anderson RJ, Freedland KE, de Groot M, Carney RM, Clouse RE.** Depression and poor glycemic control: a meta-analytic review of the literature. *Diabetes Care* 2000, 23:934-942.

**Lustman PJ**, Griffith LS, Freedland KE, Kissel SS, Clouse RE. Cognitive behavior therapy for depression in type 2 diabetes mellitus. A randomized controlled trial. *Ann Intern Med* 1998, 129:613-621.

**Lustman PJ**, Griffith LS, Clouse RE, Freedland KE, Eisen SA, Rubin EH, Carney RM, McGill JB. Effects of nortriptyline on depression and glycemic control in diabetes: results of a doubleblind, placebo-controlled trial. *Psychosomatic Medicine* 1997, 59:241-250.

**Maciejewski PK**, Prigerson HG, Mazure CM. Self-efficacy as a mediator between stressful life events and depressive symptoms. Differences based on history of prior depression. *Br J Psychiatry* 2000, 176:373-378.

**Mai L**, Eng J. Community-based elder care: A model for working with the marginally housed elderly. *Care Management Journal* 2007, 8(2):96-99.

**Mayberry LS**, Osborn CY. Family support, medication adherence and glycemic control among adults with type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2012, 35:1239-1245.

**Manne SL**, Ostroff J, Winkel G, Grana G, Fox K. Partner unsupportive responses, avoidant coping, and distress among women with early stage breast cancer: Patient and partner perspectives. *Health Psychology* 2005, 24:635-641.

**Mannucci E**, Tesi F, Ricca V, Pierazzuoli E, Barciulli E, Moretti S, Di Bernardo M, Travaglini R, Carrara S, Zucchi T, Placidi GF, Rorella CM. Eating behavior in obese patients with and without type 2 diabetes mellitus. *International Journal of Obesity* 2002, 26:848-853.

**Markowitz S**, Gonzalez JS, Wilkinson JL, Safren SA. Treating depression in diabetes: Emerging findings. *Psychosomatics* 2011, 52(1):1-18.

**Marcus MD**, Wing RR. Eating disorders in patients with diabetes mellitus. *Clinical Diabetes* 1988, 6:38-43.

**Marks R**, Allegrante JP, Lorin K. A review and synthesis of research evidence for self-efficacy-enhancing interventions for reducing chronic disability: implications for health education practice (Part I). *Health Promot Pract* 2005, 6(1):37-43.

**Marks R**, Allegrante JP, Lorin K. A review and synthesis of research evidence for self-efficacy-enhancing interventions for reducing chronic disability: implications for health education practice (Part II). *Health Promot Pract*, *Health Promot Pract* 2005, 6(2):148-156.

**Marks R**. Efficacy theory and its utility in arthritis rehabilitation: Review and recommendations. *Disability and Rehabilitation* 2001, 23:271-280.

**McDade-Montez EA**, Watson D. Examining the potential influence of diabetes on depression and anxiety symptoms via multiple sample confirmatory factor analysis. *Ann Behav Med* 2011, 42(3):341-351.

**McEwen BS**. Mood disorders and allostatic load. *Biol Psychiatry* 2003, 54(3):200-207.

**Mei-Yeh Wang**, Pei-Shan Tsai, Kuei-Ru Chou, Ching-Min Chen. A systemic review of the efficacy of non-pharmacological treatments for depression on glycaemic control in type 2 diabetics. *Journal of Clinical Nursing* 2008, 17:2524-2530.

**Mezuk B**, Eaton WW, Albrecht S, Golden SH. Depression and type 2 diabetes over the lifespan: a meta-analysis. *Diabetes Care* 2008, 31:2383-2390.

**Mishali M**, Omer H, Heyman AD. The importance of measuring self-efficacy in patients with diabetes. *Fam Pract* 2011; 28:82-87.

**Misra A**, Ganda OP. Migration and its impact on adiposity and type 2 diabetes. *Nutrition* 2007, 23(9):696-708.

**Mollema ED**, Snoek FJ, Heine RJ, van der Ploeg HM. Phobia of self-testing in insulin-treated diabetes patients: opportunities for screening. *Diabetic Medicine* 2001, 18:671-674.



**Naik AD**, Palmer N, Petersen NJ, Street RL, Rao R, Suarez-Almazor M, Haidet P. Comparative effectiveness of goal setting in diabetes mellitus group clinics: randomized clinical trial. *Arch Intern Med* 2011, 14(5):453-459.

**Nelson KM**, McFarland L, Reiber G, Factors influencing disease self-management among veterans with diabetes and poor glycemic control. *J Gen Intern Med* 2007, 22:442-447.

**Newman S**, Steed L, Mulligan K. Self-management interventions for chronic illness. *The Lancet* 2004, 364:1523-1537.

**Norris SL**, Engelgau MM, Venkat Narayan KM. Self-management training in type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2001, 24:561-578.

**Osservatorio ARNO Diabete**. Il profilo assistenziale della popolazione con diabete. Bologna: Centauro srl-Edizioni scientifiche 2011.

**Papelbaum M**, Appolinario JC, Moreira Rde O, Ellinger VC, Kupfer R, Coutinho WF. Prevalence of eating disorders and psychiatric comorbidity in a clinical sample of type 2 diabetes mellitus patients. *Revista Brasileira de Psiquiatria* 2005, 27(2):135-138.

**Pariser D**, O'Hanlon A. Effects of thelefono intervention on arthritis self-efficacy, depression, pain and fatigue in older adults with arthritis. *J Geriatr Phis Ther* 2005, 28:67-73.

**Peyrot M**, Rubin RR. Behavioral and psychosocial interventions in diabetes. A conceptual review. *Diabetes Care* 2007, 30(10):2433-2440.

**Peyrot M**, Rubin RR, Lauritzen T, Snoek FJ, Matthews D, Skovlund SE. Psychosocial problems and barriers to improved diabetes management: results of the cross-national Diabetes Attitudes, Wishes, and Needs (DAWN) study. *Diabet Med* 2005, 22:1379-1385.

**Peyrot M**, McMurry JF, Kruger DF. A biopsychosocial model of glycemic control in diabetes: stress, coping and regimen adherence, *J Health Soc Behav* 1999, 40:141-158.

**Peyrot M**, Rubin RR. Levels and risks of depression and anxiety symptomatology among diabetic adults. *Diabetes Care* 1997, 20(4): 585-590.

**Peyrot M**, McMurry JF. Psychological factors in diabetes control: adjustment of insulin-treated adults. *Psychosom Med* 1985, 47:542-557.

**Pennix BW**, Leveille S, Ferrucci L, van Eijk JT, Guralnik JM. Exploring the effects of depression of physical disability: longitudinal evidence established populations for epidemiologic studies of the elderly. *Am J Public Health* 1999, 89:1346-1352.

**Pennix BW**, Guralnik JM, Lerrucci L et al. Depressive symptoms and physical decline in community-dwelling older persons. *JAMA* 1998, 279:1720-1726.

**Perreault L**, Ma Y, Dagogo-Jack S, Horton E, Marrero D, Crandall J, Barrett-Connor E. Sex differences in diabetes risk and the effect of intensive lifestyle modification in diabetes prevention program. *Diabetes Care* 2008, 31:1416-1421.

**Petrak F**, Herpertz S, Albus C, Hirsch A, Kulzer B, Kruse J. Psychosocial factors and diabetes mellitus: Evidence-based treatment guidelines. *Current Diabetes Reviews* 2005, 1(3):1-16.

**Pieper BA**, Kushion W, Gaida S. The relationship between a couple's marital adjustment and beliefs about diabetes mellitus. *Diabetes Educ* 1990, 16:108-112.

**Piette JD**, Weinberger M, McPhee SJ. The effect of automated calls with telephone nurse follow-up on patient-centred outcomes of diabetes care: a randomized, controlled trial. *Med Care* 2000, 38:218-230.

**Robertson SM**, Amspoker AB, Cully JA, Ross EL, Naik AD. Affective symptoms and change in diabetes self-efficacy and glycaemic control. *Diabetic Medicine* 2013, 30:e189-e196.

**Robinson-Smith G**, Pizzi ER. Maximizing stroke recovery using patient self-efficacy.

Rehabilitation Nursing 2003, 28:48-51.

**Rolland JS.** Families, Illness and Disability. New York, Basic Books, 1994.

**Rose V,** Harris M, Ho MT, Jayasinghe UW. A better model of diabetes self-management? Interactions between GP communication and patient self-efficacy in self-monitoring of blood glucose. Patient Educ Couns 2009, 77:260-265.

**Roumen C,** Corpeleijn E, Feskens EJ, Mensink M, Saris WH, Blaak EE. Impact of 3-year lifestyle intervention on postprandial glucose metabolism: the SLIM study. Diabetic Medicine 2008, 25:597-606.

**Rubin RR.** Adherence to pharmacologic therapy in patients with type 2 diabetes mellitus. The American Journal of Medicine 2005, 118 (Suppl 5A), 27-34.

**Rubin RR,** Peyrot M. Psychological issues, treatments for people with diabetes. J Clin Psychol 2001, 57:457-478.

**Rubin RR,** Peyrot M, Saudek CK. The effect of a diabetes education program incorporating coping skills training on emotional well-being and diabetes self-efficacy. Patient Educ Couns 1993, 19:210-4.

**Ruggiero L, Prochaska JO.** Readiness for change: application of the transtheoretical model to diabetes. Diabetes Spectrum 1993, 6:22-60

**Saatci E,** Tahmiscioglu G, Bozdemir N, Akpınar E, Özcan S, Kurdak H. The well-being and treatment satisfaction of diabetic patients in primary care. Health and Quality of Life Outcome 2010, 8:67.

**Sacco WP,** Bykowski CA. Depression and hemoglobin A1c in type 1 and type 2 diabetes: the role of self-efficacy. Diabetes Research and Clinical Practice 2010, 90(2):141-146.

**Sacco WP**, Wells KJ, Vaughan CA, Friedman A, Perez S, Matthew R. Depression in adults with type 2 diabetes: The role of adherence, body mass index and self-efficacy. *Health Psychology* 2005, 24(6):630-634.

**Sacco WP & Beck AT**. Cognitive theory and therapy. In Beckham EE & Leber WR (Eds.). *Handbook of depression: Treatment, assessment and research*. New York: Guilford Press 1995.

**Safren SA**, Gonzalez JS, Wexler DJ, Psaros C, Delahanty LM, Blashill AJ, Margolina AI, Cagliero E. A randomized controlled trial of cognitive behavioral therapy for adherence and depression (CBT-AD) in patients with uncontrolled type 2 diabetes. *Diabetes Care* 2014, 37:625-633.

**Schmtz N**, Gariépi G, Smith KJ, Clyde M, Malla A, Boyer R, Strychar I, Lesage A, Wang J. Recurrent subthreshold depression in type 2 diabetes: an important risk factor for poor health outcome. *Diabetes Care* 2014, 37:970-978.

**Seeman TE**, McEwen BS, Rowe JW, Singer BH. Allostatic load as a marker of cumulative biological risk: MacArthur studies of successful aging. *Proc Natl Acad Sci USA* 2001, 98:4770-4775.

**Sica C**, Coradeschi D, Ghisi M, Sanavio E. *Beck Anxiety Inventory-BAI. Manuale*. Firenze:Giunti OS 2006.

**Sousa VD**, Zauszniewski JA, Musil CM, Price Lea PJ, Davis SA. Relationships among self-care agency, self-efficacy and glycemic control. *Research and Theory for Nursing Practice* 2005, 19(3):217-230.

**Spitzer RL**, Kroenke K, Linzer M, Hahn SR, Williams JB, deGruy FV, Brody D, Davies M. Health-related quality of life in primary care patients with mental disorders. Results from PRIME-MD 1000 Study. *JAMA* 1995, 274:1511-1517.

**Stark Casagrande S**, Fradkin JE, Saydah SH, Rust KF, Cowie CC. The prevalence of meeting A1c, blood pressure, and LDL goals among people with diabetes, 1988-2010. *Diabetes Care* 2013, 36:2271-2279.

**Stanton AL**, Revenson TA, Tennen H. Health Psychology: psychological adjustment to chronic disease. *Annu Rev Psychol* 2007, 58:565-592.

**Steed L**, Cooke D, Newman S. A systematic review of psychosocial outcomes following education, self-management and psychological interventions in diabetes melitus. *Patient Educ Couns* 2003, 51(1):5-15.

**Stratton IM**, Adler AI, Neil HA, Matthews DR, Manley SE, Cull CA, Hadden D, Turner RC, Holman RR. Association of glycaemia with macrovascular and microvascular complications of type 2 diabetes (UKPDS 35): prospective observational study. *BMJ* 2000, 321:405-412.

**Strecher VJ**, McEvoy DeVellis B, Becker MH, Rosenstock IM. The Role of Self-Efficacy in Achieving Health Behavior Change. *Health Education Quarterly* 1986, 13(1):73-91.

**Surgenor LJ**, Horn J, Hudson SM. Links between psychological sense of control and disturbed eating behavior in women with diabetes mellitus: Implications for predictors of metabolic control. *J Psychosom Res* 2002, 52:121-128.

**Talbot F**, Nouwen A, Gingras J, Gosselin M, Audet J. The assessment of diabetes-related cognitive and social factors: The Multidimensional Diabetes Questionnaire. *Journal of Behavioral Medicine* 1997, 20(3):291-312.

**Tang TS**, Brown MB, Funnell MM, Anderson RM. Social support, quality of life, and self-care behaviors among African Americans with type 2 diabetes. *Diabetes Educ* 2008, 34:266-276.

**Taylor SE**, Aspinwall LG. Psychosocial aspects of chronic illness. In: Costa PT, VandenBos GR, eds. *Psychological aspects of serious illness: chronic conditions, fatal diseases and clinical*

care. Washington DC: American Psychological Association, 1996:7-60.

**Tennen H**, Affleck G, Zautra A. Depression history and coping with chronic pain: a daily process analysis. *Health Psychology* 2006, 64:293-304.

**Tillotson LM**, Smith MS. Locus of control, social support, and adherence to the diabetes regimen. *Diabetes Educ* 1996, 22:133-139.

**Toobert DJ**, Strycker LA, Barrera M, Glasgow RE. Seven-year follow up a multiple health behavior diabetes intervention. *Am J Health Behav* 2010, 34(6):680-694.

**Trento M**, Raballo M, Trevisan M, Sicuro J, Passera P, Cirio L, Charrier L, Cavallo F, Porta M. A cross-sectional survey of depression, anxiety and cognitive function in patients with type 2 diabetes. *Acta Diabetologia* 2012, 49:199-203.

**Trento M**, Passera P, Borgo E, Tomalino M, Bajardi M, Cavallo F, Porta M. A 5-year randomized controlled study of learning, problem solving ability and quality of life modifications in people with type 2 diabetes managed by group care. *Diabetes Care* 2004, 27(3):670-675.

**Trief PM**, Morin PC, Izquierdo R, Teresi J, Eimicke JP, Goland R, Starren J, Shea S, Weinstock RS. Depression and glycemic control in elderly ethnically diverse patients with diabetes: the IDEATel project. *Diabetes Care* 2006; 29:830-835.

**Unick JL**, Beavers D, Bond DS, Clark JM, Jakicic JM, Kitabchi AE, Knowler WC, Wadden TA, Wagenknecht LE, Wing RR; Look Ahead Research Group. The Long-term effectiveness of a lifestyle intervention in severely obese individuals. *Am J Med* 2013, 126(3):236-242.

**Vamado PJ**, Williamson DA, Bentz BG, Ryan DH, Rhodes SK, O'Neil PM, Sebastian SB, Barker SE. Prevalence of binge eating disorder in obese adults seeking weight loss treatment. *Eat Weight Disord* 1997, 2:117-124.

**Van Dam HA**, Van Der Horst FG, Knoops L, Ryckman RM, Crebolder HFJM, Van Den Borne BHW. Social support in diabetes: a systematic review of controlled intervention studies. *Patient Educ Couns* 2005, 59:1-12.

**Wagner JA**, Tennen H, Osborn CY. Lifetime depression and diabetes self-management in women with type 2 diabetes: a case-control study. *Diabetic Medicine* 2010, 27(6):713-7117.

**Weaver KE**, Llabre MM, Duran RE, Antoni MM, Penedo FJ, Ironson G, Schneiderman N. A stress and coping model of medication adherence and viral load in HIV+men and women on highly active antiretroviral therapy (HAART). *Health Psychology* 2005, 24:385-392.

**Weihl K**, Fisher L. *Families and the Management of Chronic disease*. Washington DC, Committee on Health and Behavior Research Practice and Policy. Institute of Medicine, National Academy of Science 2002.

**Weinger K**, Lee J. Psychosocial and psychiatric challenges of diabetes mellitus. *The Nursing Clinics of North America* 2006, 41(4):667-680.

**Weinger K**, Jacobson AM. Psychosocial and quality of life correlates of glycemic control during intensive treatment of type 1 diabetes. *Patient Education and Counseling* 2001, 42:123-131.

**Wen LK**, Parchman ML, Shepherd MD. Family support and diet barriers among older Hispanic adults with type 2 diabetes. *Fam Med* 2004, 36(6):423-430.

**World Health Organization (WHO)**. *Adherence to long-term therapies: Evidence for action*. Geneva, Switzerland: WHO, 2003.

**Wild D**, von Maltzahn R, Brohn E, Christensen T, Clauson P, Gonder-Frederick L. A critical review of the literature on fear of hypoglycemia in diabetes: Implications for diabetes management and patient education. *Patient Education and Counseling* 2007, 68, 10-15.

**Williams JW**, Katon W, Lin EHB, Noel ph, wprchel J, Cornell J, Harpole L, Fultz BA,

Hunkeler E, Mika VS, Unutzer J. The effectiveness of depression care management on diabetes-related outcomes in older patients. *Ann Intern Med* 2004, 140:1015-1024.

**Wing RR**, Marcus MD, Epstein LH, Jawad AA. A family-based approach to the treatment of obese type II diabetic patients. *J Consult Clin Psychol* 1991, 59:156-162.

**Wing RR**, Marcus MD, Epstein LH, Blair EH, Burton LR. Binge eating in obese patients with type II diabetes. *International Journal of Eating Disorders* 1989, 8(6):671-679.

**Wing RR**, Epstein LH, Nowalk MP, Koeske RH. Behavior change, weight loss and psychological improvements in type II diabetic patients. *J Consult Clin Psychol* 1985, 53:111-122.

**Wysocki T**. Impact of blood glucose monitoring on diabetic control: obstacles and interventions. *J Behav Med* 1989, 12:183-205.

**Young-Hyman L & Davis CL**. Disorders eating behavior in individuals with diabetes. Importance of context, evaluation and classification. *Diabetes Care*, 2010, 33(3):683-689.

**Zambanini A**, Newson RB, Maisey M, Feher MD. Injection related anxiety in insulin-treated diabetes. *Diabetes Research and Clinical Practice* 1999, 46(3):239-246.



Tabella 2 – Principali caratteristiche cliniche e antropometriche (N=172)

Variabile	Percentuale oppure M±DS
Maschi (%)	(104) 60.5%
Età (anni)	62.6±7.5
Esordio diabete (anni)	52.0±8.7
Durata diabete (anni)	10.9±8.4
Body Mass Index (kg/m <sup>2</sup> )	31.4±4.0
HbA1c (%)	7.5±1.2
Attività Fisica (MET h*week)	336.0±359.4
Terapia solo dietetica (%)	6.5%
Terapia con antidiabetici orali (%)	64.1%
Terapia con insulina (%)	11.8%
Terapia combinata (%)	17.6%

Dati espressi come media e deviazione standard, se non diversamente indicato

**Tabella 3 - Valori medi (misurati secondo BDI-II, BAI e BES) di depressione, ansia, comportamenti binge nella popolazione in studio**

	<b>Tutti (172)</b>	<b>Uomini (104)</b>	<b>Donne (68)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Tono dell'umore (BDI-II score)</b>	6.6±7.4	6.2±6.5	7.3±8.5	0.75
<b>Ansia (BAI score)</b>	6.3±7.7	5.0±6.0	8.3±9.4	0.046
<b>Abbuffate compulsive (BES score)</b>	5.2±6.0	4.4±4.6	6.5±7.7	0.24

Dati espressi come media e deviazione standard

Cut-off depressione: Uomini 11, Donne 14

Cut-off Ansia: Uomini 13, Donne 13

Cut-off Severità abbuffate compulsive: Uomini 17, Donne 17

**Tabella 4 – Caratteristiche socio-psicologiche della popolazione in studio (misurati secondo MDQ)**

	<b>Tutti (172)</b>	<b>Uomini (104)</b>	<b>Donne (68)</b>	<b><i>p</i></b>
<b>Autoefficacia (0-100)</b>	56.3±20.8	57.2±20.3	54.9±21.6	0.49
<b>Aspettativa risultato (0-100)</b>	91.5±10.6	90.1±10.5	93.6±10.5	<b>0.004</b>
<b>Compromissione (0-7)</b>	1.3±1.4	1.2±1.2	1.5±1.6	0.54
<b>Sostegno sociale (0-7)</b>	3.7±1.8	3.9±1.7	3.4±1.9	0.078
<b>Gravità (0-7)</b>	3.9±1.6	3.8±1.5	4.1±1.6	0.20
<b>Comportamenti efficaci (0-7)</b>	2.8±1.8	3.1±1.7	2.2±1.8	<b>0.004</b>
<b>Comportamenti inefficaci (0-7)</b>	2.0±1.9	2.4±1.9	1.4±1.8	<b>0.001</b>

Dati espressi come media e deviazione standard. I valori in grassetto sono statisticamente significativi con  $p < 0.05$

**Tabella 5** – Correlazioni semplici tra autoefficacia e alcune variabili cliniche

	<b>Autoefficacia</b>	
	<b>r</b>	<b><i>p-value</i></b>
<b>Tono dell'umore (BDI-II)</b>	-0.37	<b>&lt;0.001</b>
<b>Ansia (BAI)</b>	-0.28	<b>&lt;0.001</b>
<b>Comportamenti Binge (BES)</b>	-0.48	<b>&lt;0.001</b>
<b>HbA1c</b>	-0.26	<b>0.007</b>
<b>BMI</b>	-0.24	<b>0.012</b>

**Tabella 6** - Correlazione semplici fra le misure dell'ansia (BAI) e del tono dell'umore (BDI-II) con HbA1c e BMI

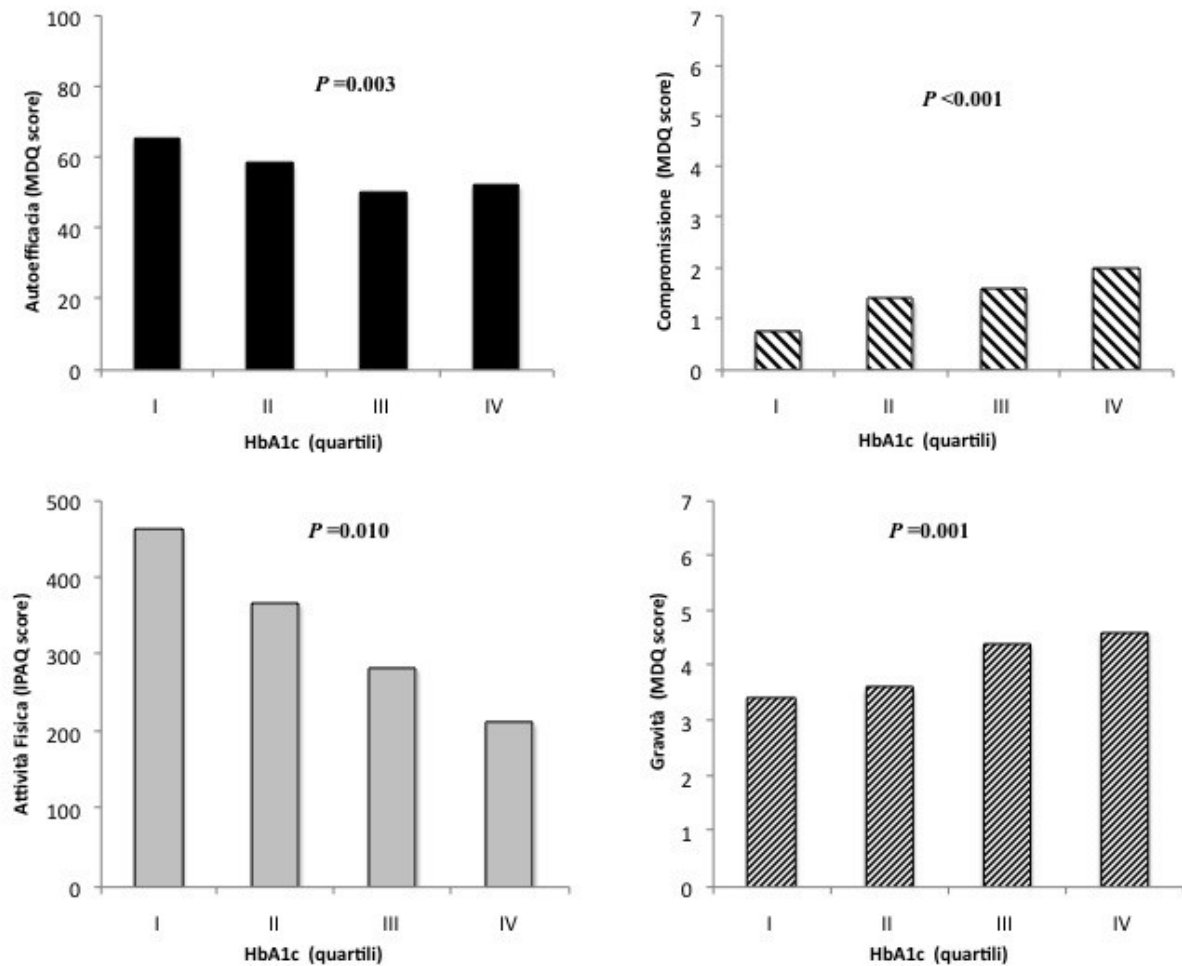
	<b>BAI</b>		<b>BDI-II</b>	
	<i>r</i>	<i>p</i>	<i>r</i>	<i>p</i>
<b>HbA1c</b>	0.10	0.15	0.019	0.80
<b>BMI</b>	0.075	0.33	0.067	0.38

**Tabella 7 -Correlazione semplice tra alcuni parametri del MDQ e HbA1c e variabili connesse al distress psicologico**

	<b>C</b>		<b>SS</b>		<b>Grav</b>		<b>CP</b>	
	r	p	r	p	r	p	r	p
<b>HbA1c</b>	0.33	<b>&lt;0.001</b>	0.03	0.72	0.21	<b>0.028</b>	0.088	0.29
<b>Depressione</b>	0.40	<b>&lt;0.001</b>	-0.12	0.10	0.23	<b>0.002</b>	0.19	<b>0.02</b>
<b>Ansia</b>	0.35	<b>&lt;0.001</b>	-0.05	0.51	0.27	<b>&lt;0.001</b>	0.19	<b>0.02</b>
<b>BED</b>	0.26	<b>0.001</b>	-0.029	0.71	0.38	<b>&lt;0.001</b>	0.19	<b>0.02</b>

C=Compromissione; SS= Sostegno sociale; Grav= Gravità; CP= Comportamenti controproducenti; BED= Binge Eating Disorder

**Figura 4 - Ruolo di autoefficacia, compromissione, attività fisica e gravità nel determinare il compenso glicemico (HbA1c)**



I quartile:  $HbA1c \leq 6.7$

II quartile:  $6.7 < HbA1c \leq 7.3$

III quartile:  $7.3 < HbA1c \leq 8$

IV quartile:  $HbA1c \geq 8$

Tabella 9 - Caratteristiche cliniche e psicologiche della popolazione in studio (N=55)

	<b>Tutti</b>	<b>Gruppo intervento</b>	<b>Gruppo controllo</b>	<b><i>p</i></b>
Età (anni)	61.7±7.4	62.0±7.2	61.2±7.7	0.70
Anni diabete (anni)	12.1±9.9	11.1±7.8	13.1±11.6	0.47
Esordio diabete (anni)	50.5±9.8	50.7±9.6	50.3±10.2	0.89
HbA1c	8.4±1.1	8.6±1.0	8.1±1.1	0.10
BMI	33.1±3.7	33.7±3.5	32.6±3.9	0.30
Ansia (BAI Score)	8.2±8.1	7.5±6.2	9.0±9.7	0.98
Depressione (BDI-II Score)	7.8±6.9	8.0±7.6	7.6±6.2	0.93
Comport Binge (BES Score)	8.3±6.7	7.6±6.9	8.9±6.9	0.60
Autoefficacia (0-100)	44.1±18.7	47.9±18.2	40.5±18.8	0.14



Figura 5 - Cambiamento del compenso glicemico e del valore di BMI dopo 24 settimane di trattamento (N=44)

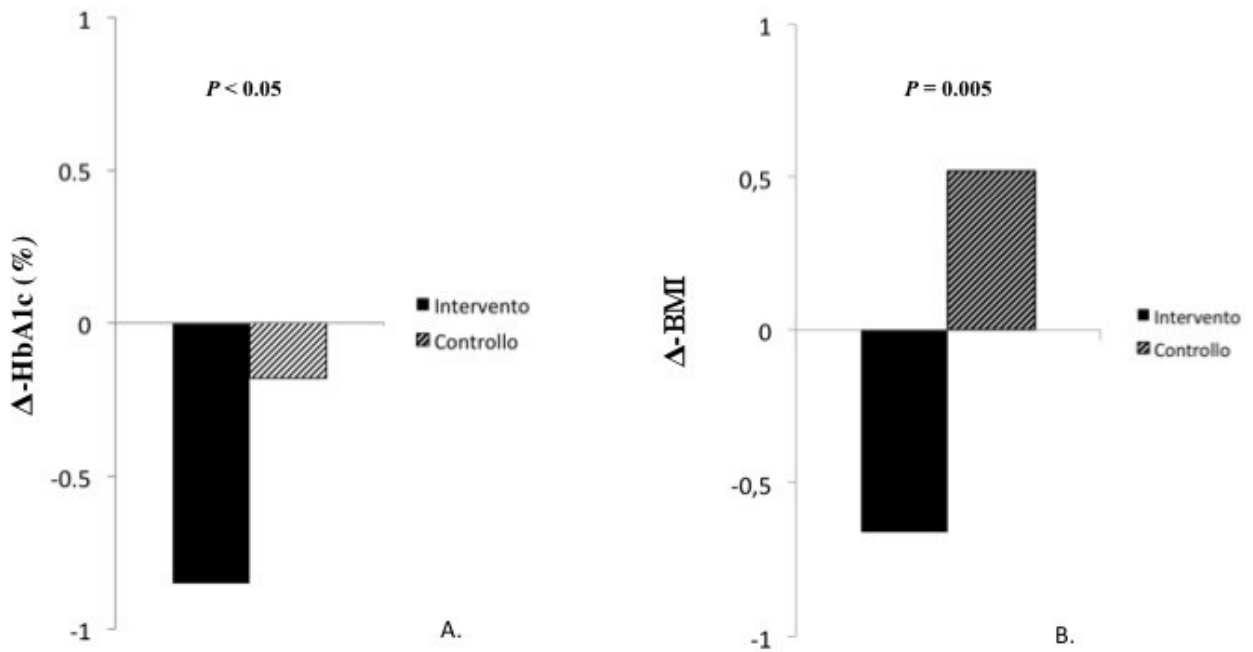


Figura 6 - Cambiamenti dei livelli di ansia e depressione dopo 24 settimane di trattamento (N=44)

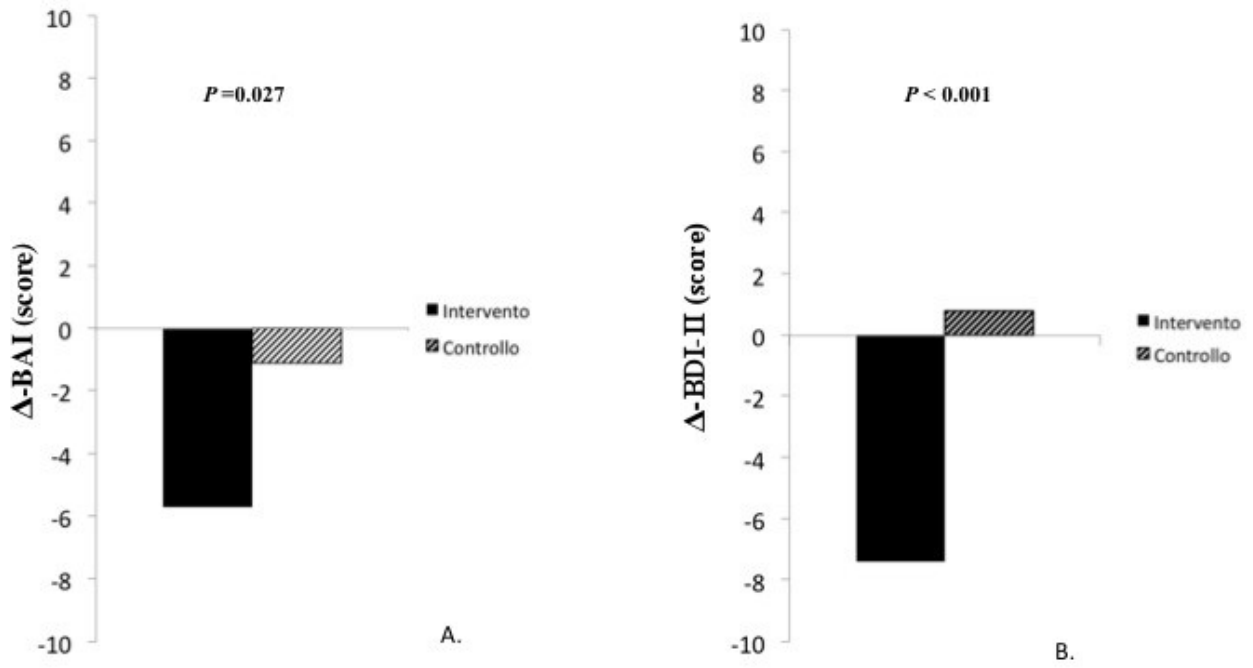


Figura 7 - Cambiamenti della severità delle abbuffate e della percezione di autoefficacia dopo 24 settimane di trattamento (N=44)

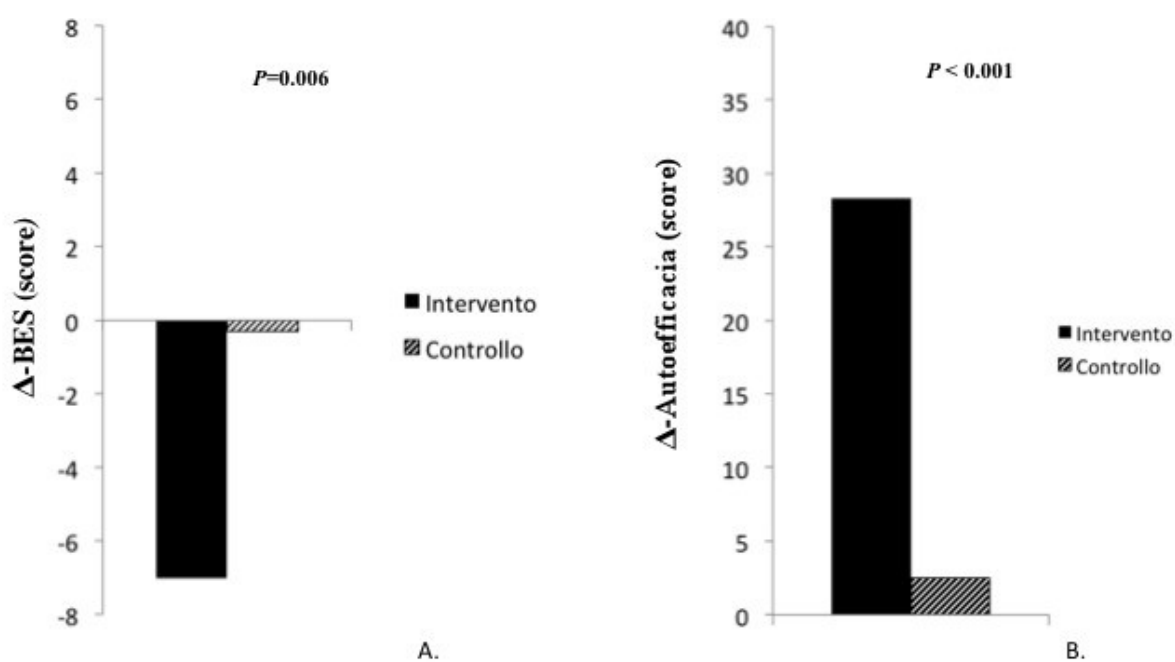


Figura 8 – Relazione tra variazione di HbA1c e variazione dei livelli di autoefficacia tra T0 e T6.

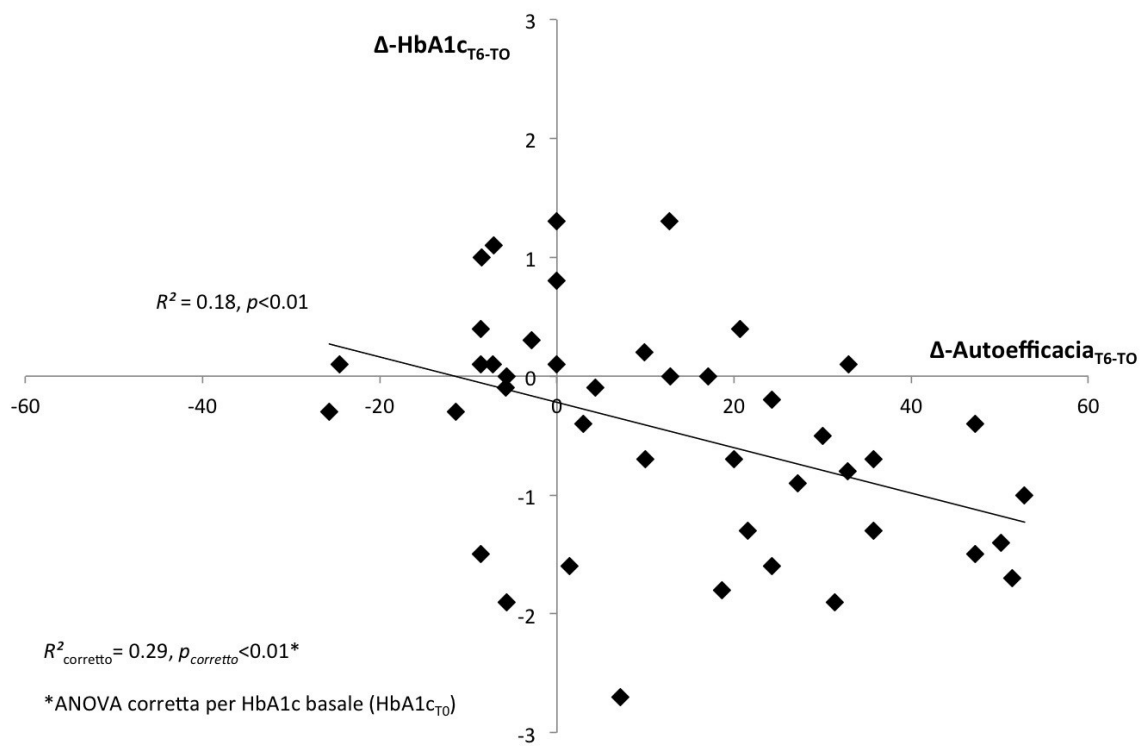


Figura 9 - Andamento del compenso glicemico al baseline (T0), fine trattamento (T26) e al follow-up (T38) (n=38)

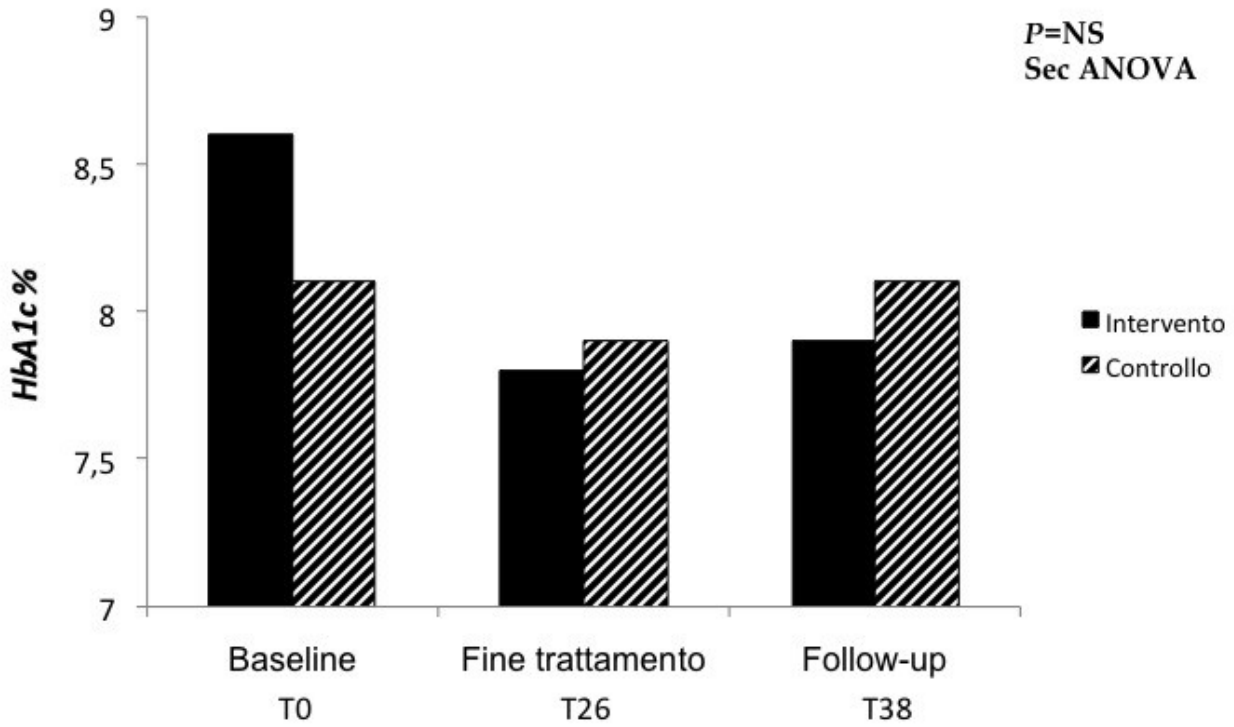


Figura 10 - Andamento del livello di ansia al baseline (T0), fine trattamento (T26) e al follow-up (T38) (n=38)

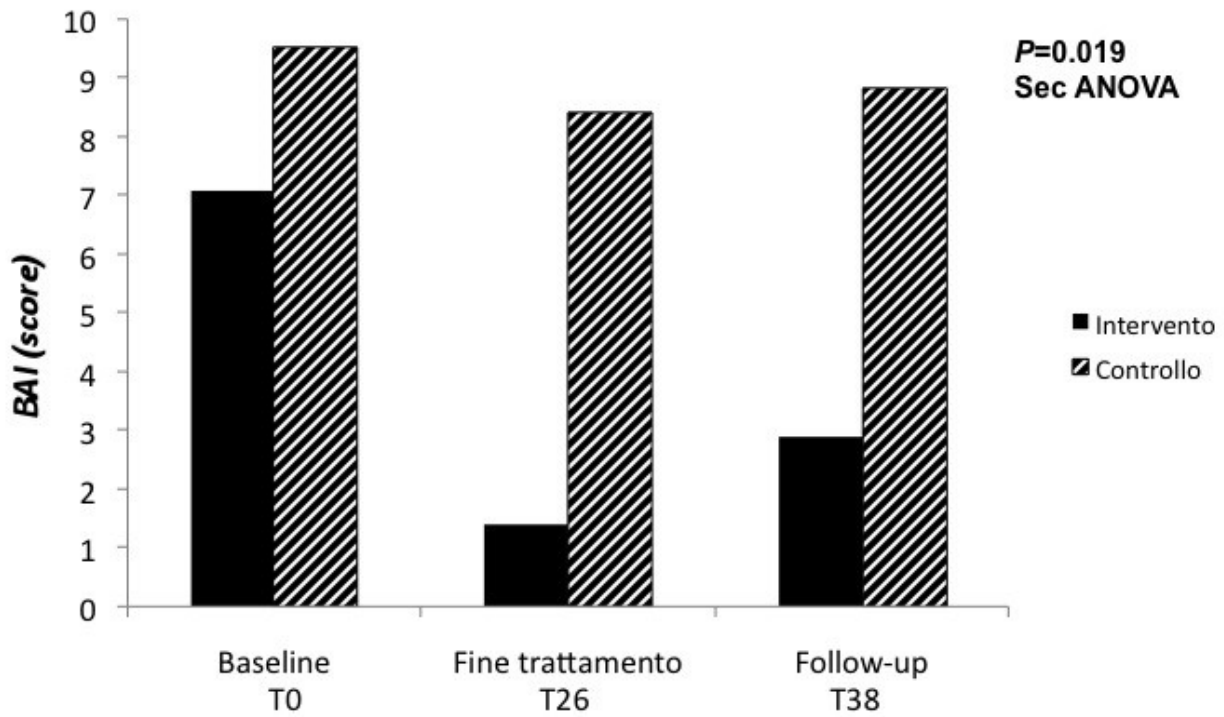


Figura 11 - Andamento del livello di depressione al baseline (T0), fine trattamento (T26) e al follow-up (T38) (n=38)

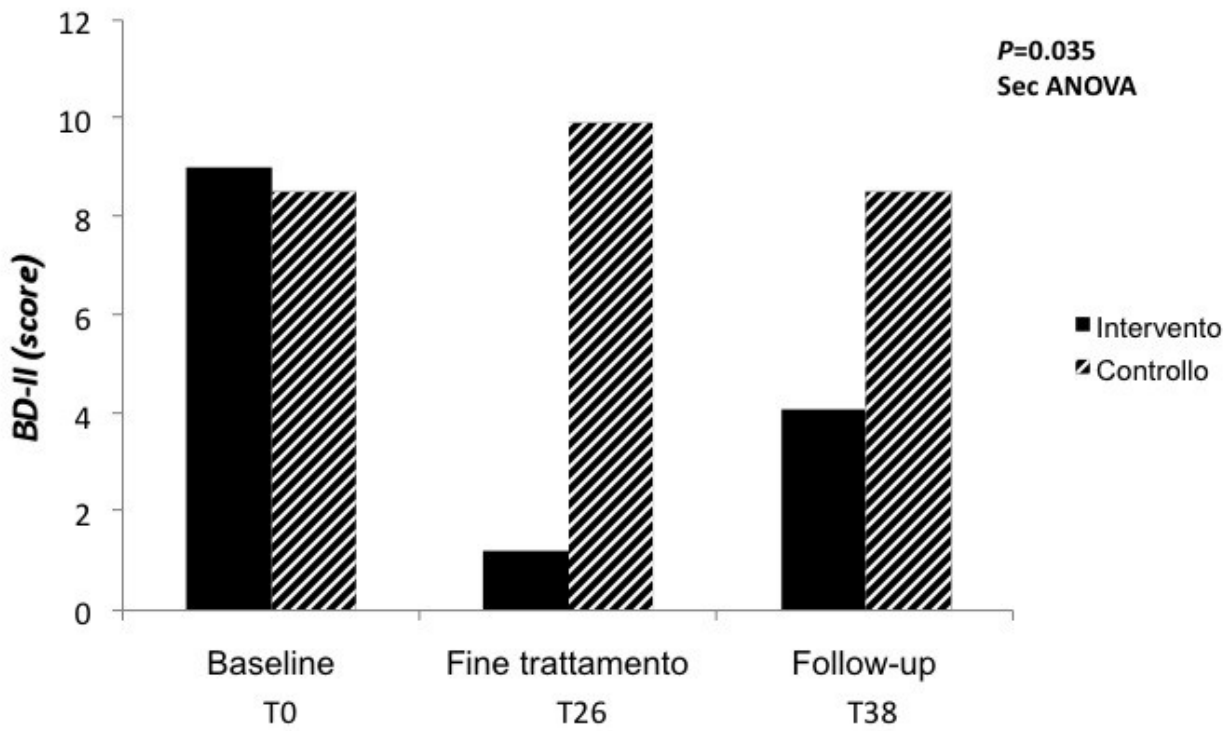


Figura 12 - Andamento della percezione di autoefficacia al baseline (T0), fine trattamento (T26) e al follow-up (T38) (n=38)

