

## DEPRESIA, UN MARKER PSIHO SOCIAL AL SINDROMULUI METABOLIC

DELIA LUPU, TEODORA SURDEA BLAGA, DAN LUCIAN DUMITRAȘCU

Clinica Medicală II, UMF „Iuliu Hațieganu” Cluj-Napoca

### Rezumat

*Prevalența în creștere a sindromului metabolic impune identificarea unor noi factori de risc asociați cu acest sindrom. Scopul acestui studiu a fost atât de a descoperi și a analiza o posibilă relație între stresori psihosociali, ca depresia și sindromul metabolic, cât și de identificare a nivelului de depresie la subiecții cu tulburări metabolice.*

*Un număr de 134 participanți, cu vârste cuprinse între 45-64 ani (52% bărbați și 48% femei), au fost supuși unor măsurători fizice și teste de laborator. Sindromul metabolic a fost definit conform criteriilor NCEP/ATPIII. Depresia a fost evaluată utilizând chestionare standard validate (Inventarul de Depresie Beck). Au fost efectuate analize statistice a datelor colectate.*

*Distribuția pacienților cu sindrom metabolic în funcție de scorul Beck a fost următoarea: 16% au prezentat depresie minoră, 17% depresie severă și 27% depresie moderată. Media scorului Beck la femei ( $25,8 \pm 15,29$ ) a fost mai mare, comparativ cu media scorului Beck la bărbați ( $15 \pm 8,35$ ),  $p=0,018$ .*

*Pacienții cu sindrom metabolic au prezentat nivele mai crescute ale depresiei, comparativ cu subiecții de control. Femeile au înregistrat scoruri mai înalte ale simptomelor depresive, comparativ cu bărbații. Depresia este un factor de risc asociat cu sindromul metabolic.*

**Cuvinte cheie:** sindrom metabolic, depresie, femei.

## DEPRESSION, A PSYCHOSOCIAL MARKER OF METABOLIC SYNDROME

### Abstract

*The increasing prevalence of the metabolic syndrome requires the identification of new risk factors associated with this syndrome. The aim of this study was to discover and analyze a possible relationship between psychosocial indicators like depression and the metabolic syndrome and to identify the level of depression for patients with metabolic abnormalities.*

*A total of 134 participants aged 45-64 years (52% men and 48% women) have been submitted to physical measurements and laboratory tests. Metabolic syndrome was defined according to the NCEP/ATPIII criteria (National Cholesterol Education Program, Adult Treatment Panel III). Depression was assessed using a standardized depression questionnaire (Beck Depression Inventory). Statistical analysis of the collected data was performed.*

*The Beck score has shown that 16% of the patients with metabolic syndrome presented minor depression, 17% severe depression and 27% moderate depression. At women, mean depression scores ( $25.8 \pm 15,29$ ) were higher in comparison with men ( $15 \pm 8.35$ ),  $p=0,018$ .*

*Participants with metabolic syndrome had higher levels of depression than individuals without the metabolic syndrome. Women presented higher scores for depressive symptoms in comparison with men. Depression is a risk factor associated with metabolic syndrome.*

**Keywords:** metabolic syndrome, depression, women.

## Introducere

Definiții recente ale sindromului metabolic specifică următoarele criterii cantitative: circumferința taliei crescută, hipertensiune arterială, hipertrigliceridemie, valori scăzute ale HDL-colesterolului seric, scăderea toleranței la glucoză și insulinoresistența ca fiind mecanismul cel mai probabil al acestui sindrom [1]. Înțelegerea mecanismelor implicate și a factorilor asociați cu sindromul metabolic este de mare interes, având în vedere prevalența în creștere a acestui sindrom estimată la 24% pentru populația SUA și la 24,6%, respectiv 30,9% pentru populația europeană, utilizând criteriile 2005 ATP III (al III-lea Raport al Programului Expert Panel în Tratamentul Hipocolesterolemiant la Adulți, din 2005), respectiv criteriile IDF (Federației Internaționale de Diabet) [2,3,4,5].

Există un interes în creștere în ceea ce privește asocierea dintre sindromul metabolic și depresie și dacă anumite relații de cauzalitate sunt implicate. Astfel, Björntorp [6] a ipotetizat că problemele psihologice sunt asociate cu dezordine metabolice, prin intermediul acumulării adipozității viscerale. Ipoteze recente susțin că sindromul metabolic este o dezordine neuroendocrină și că axul HPA (hipotalamo-pituitar-adrenal) are un rol în patogeneza obezității viscerale și a sindromului metabolic [7].

Pentru a investiga legătura dintre sindromul metabolic și depresie, au fost realizate diferite studii [8,9,10,11]. Loturile studiate au inclus un anumit grup populațional, pacienți relativ prea tineri [8], femei premenopauză [9,10] sau doar bărbați [11]. Aceste studii au prezentat variații în ceea ce privește designul studiului, măsurile psihologice folosite, definirea sindromului metabolic, caracteristici care au condus la rezultate diferite, majoritatea susținând o asociere între depresie și sindromul metabolic.

## Obiective

Scopul acestui studiu a fost de a evalua relația dintre depresie și sindromul metabolic, la subiecți de vârstă mijlocie și de a examina dacă posibila asociere dintre cele două boli este dependentă de sexul pacienților.

## Material și metodă

Studiul a fost prospectiv și a fost condus din mai până în octombrie 2010, în Cluj-Napoca. Acest studiu a utilizat un lot populațional randomizat, cu vârste cuprinse între 45-64 ani, selectat din Clinica Medicală II. Lotul original a inclus 134 participanți (52% bărbați și 48% femei), predominant populație rurală. Metodologia studiului a inclus măsurători fizice (circumferința taliei, greutate, înălțime, TA sistolică și diastolică), teste de laborator (glicemie, HDL-colesterol, trigliceride serice) și administrarea unor chestionare standard. Sindromul metabolic a fost definit conform recomandărilor NCEP/

ATPIII (vezi tabelul I). Subiecții au prezentat trei sau mai multe criterii pentru a fi clasificați cu sindrom metabolic. După excluderea participanților cu boli somatice cronice sau tulburări psihiatrice, un total de 78 persoane au participat la studiu. Un număr de 30 de participanți au îndeplinit criteriile de diagnostic ale sindromului metabolic și au reprezentat lotul de studiu. Lotul martor a fost selectat din personalul medical și paramedical al Clinicii Medicale II, incluzând și voluntari dintre aparținătorii pacienților care nu au întrunit criteriile NCEP/ATPIII pentru definirea sindromului metabolic (30 participanți sănătoși). Factori psihologici incluzând simptome depresive au fost evaluați utilizând chestionare standard validate. Depresia a fost evaluată utilizând scala de depresie Beck (Beck Depression Inventory).

**Tabel I.** Criteriile ATP III pentru diagnosticul sindromului metabolic (minimum 3 din 5).

Factor de risc	Nivel de definire
1. Circumferința taliei Bărbați Femei	> 102 cm > 88 cm
2. Trigliceride serice	≥ 150 mg/dl
3. HDL-colesterol seric Bărbați Femei	< 40 mg/dl < 50 mg/dl
4. Tensiunea arterială	≥ 130/85 mmHg
5. Glicemie à jeun	≥ 110 mg/dl

## Măsurători psihologice

### Scorul Beck:

0-13 puncte: normal, 14-19 puncte: depresie minoră, 20-28 puncte: depresie moderată, 29-63 puncte: depresie severă, conform validării pe un eșantion românesc.

Scorurile inventarului Beck variază între 0 și 63 puncte, cu valori mai înalte indicative pentru depresie severă. Depresia a fost definită de la un scor Beck > 14. Un scor între 0 și 13 puncte a fost considerat minimal și inclus în limite normale.

Consimțământul informat în scris a fost obținut de la participanți în momentul în care aceștia au fost supuși măsurărilor fizice și de laborator, menționate anterior în designul cercetării.

Prelucrarea statistică a datelor s-a realizat cu ajutorul testelor Hi-pătrat, Kruskal-Wallis, Mann-Whitney și Anova.

**Tabel II.** Caracteristicile subiecților incluși în studiu.

	Lot de studiu (n=30)	Lot martor (n=30)
Bărbați	20 (67%)	7 (23%)
Femei	10 (33%)	23 (77%)
Gimnaziu	20 (67%)	8 (27%)
Studii medii	8 (27%)	12 (40%)
Studii superioare	2 (6%)	10 (33%)
	<b>Medie ± DS</b>	<b>Medie ± DS</b>
Vârsta (ani)	56,93 ± 12,68	53,47 ± 8,96
IMC (kg/mp)	33,62 ± 3,71	28,16 ± 5,38
Scor Beck	18,06 ± 12,04	11,27 ± 8,06

Articol intrat la redacție în data de: 08.06.2011

Acceptat în data de: 16.06.2011

Adresa pentru corespondență: dan\_dumitrascu@yahoo.de

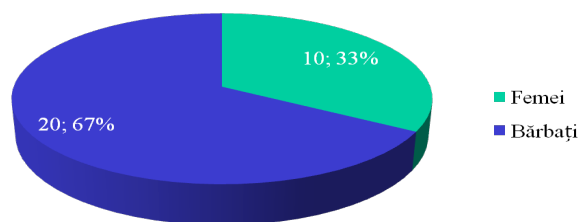


Fig. 1. Distribuția pe sexe în lotul de studiu.

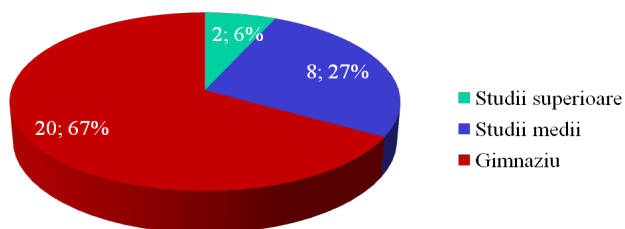


Fig. 2. Nivelul de educație al pacienților în lotul de studiu.

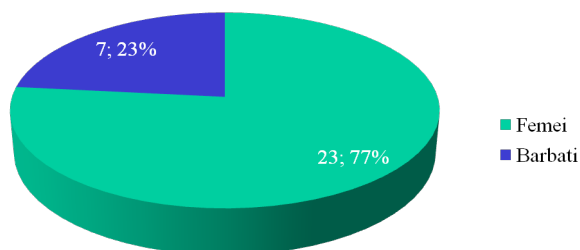


Fig. 3. Distribuția pe sexe în lotul martor.

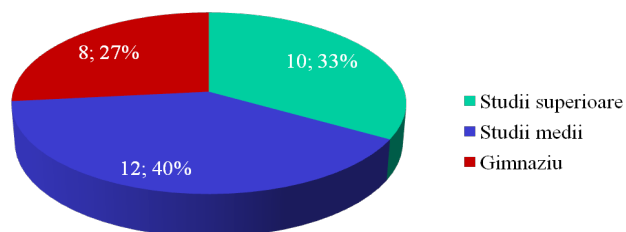


Fig. 4. Nivelul de educație al pacienților în lotul martor.

### Rezultate

În lotul de studiu, depresia a fost mai frecventă comparativ cu lotul martor (Figura 5). Coeficientul de asociere Phi ( $\phi$ ) a indicat o asociere moderată semnificativă între sindromul metabolic și depresie ( $\phi = 0,30$ ,  $p=0,02$ ).

Pacienții cu sindrom metabolic diferă semnificativ în ceea ce privește prezența depresiei, comparativ cu subiecții din lotul de control ( $X^2=5,46$ ,  $df=1$ ,  $N=60$ ,  $p=0,02$ ) (s-a folosit testul Hi-pătrat) (Figura 5).

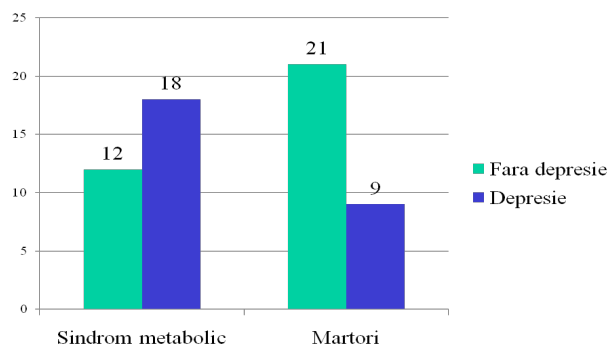


Fig. 5. Frecvența depresiei în cele două grupuri luate în studiu.

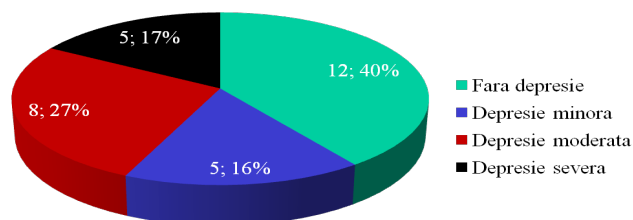


Fig. 6. Distribuția pacienților cu sindrom metabolic în funcție de scorul Beck.

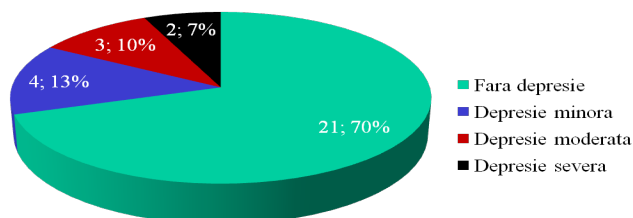


Fig. 7. Distribuția subiecților din lotul martor în funcție de scorul Beck.

**Diferențe între scorurile Beck în funcție de sex**  
În lotul martor, nu s-a observat o diferență semnificativă statistic între media scorului Beck la femei ( $12,7 \pm 8,72$ ) și media scorului Beck la bărbați ( $8,29 \pm 4,72$ ),  $p=0,31$  (Tabelul III).

Tabel III. Diferențe între scorurile Beck în funcție de sex, în lotul martor.

Scorul Beck	Medie $\pm$ DS	p=0,31
Femei (n=23)	12,17 $\pm$ 8,72	S-a folosit testul Kruskal-Wallis (sau Mann-Whitney)
Bărbați (n=7)	8,29 $\pm$ 4,72	

**În lotul de studiu** care a inclus pacienți cu sindrom metabolic, media scorului Beck la femei ( $25,8 \pm 15,29$ ) a fost semnificativ mai mare decât media scorului Beck la bărbați ( $15 \pm 8,35$ ),  $p = 0,018$  (Tabelul IV).

**Tabel IV.** Diferențe între scorurile Beck în funcție de sex, în lotul de studiu.

Scorul Beck	Medie $\pm$ DS	$p = 0,018$ S-a folosit testul Anova
Femei (n=10)	$25,8 \pm 15,29$	
Bărbați (n=20)	$15 \pm 8,35$	

**Compararea scorurilor Beck între femeile și bărbații incluși în studiu (atât din lotul martor, cât și din lotul cu sindrom metabolic)**

Deși media scorurilor Beck la femei ( $16 \pm 12,59$ ) a fost ușor mai mare decât media scorurilor Beck la bărbați ( $13,26 \pm 8,07$ ), diferența nu a fost semnificativă statistic ( $p = 0,49$ ) (Tabelul V). Posibil, rezultatul a fost influențat de faptul că există și o diferență de educație între cele două loturi (majoritatea femeilor din lotul de control au studii medii, majoritatea bărbaților din lotul de studiu au doar studii generale).

**Tabel V.** Compararea scorurilor Beck între femeile și bărbații incluși în studiu.

Scorul Beck	Medie $\pm$ DS	$p = 0,49$
Femei (n=33)	$16,3 \pm 12,59$	S-a folosit testul Kruskal-Wallis (sau Mann-Whitney)
Bărbați (n=27)	$13,26 \pm 8,07$	

**Compararea mediei scorului Beck între subiecții cu sindrom metabolic și subiecții din lotul martor**

S-au observat valori semnificativ mai mari ale scorului Beck în lotul de pacienți cu sindrom metabolic ( $18,6 \pm 12,04$ ), comparativ cu lotul de control ( $11,27 \pm 8,06$ ) ( $p = 0,012$ ) (Tabelul VI).

**Tabel VI.** Compararea mediei scorului Beck între subiecții cu sindrom metabolic și subiecții din lotul martor.

Scorul Beck	Medie $\pm$ DS	$p = 0,012$ S-a folosit testul Kruskal-Wallis (sau Mann-Whitney)
Lot martor (n=30)	$11,27 \pm 8,06$	
Lot sindrom metabolic (n=30)	$18,6 \pm 12,04$	

Diferențele au fost semnificative și la compararea scorului Beck obținut la femeile cu sindrom metabolic cu scorul Beck obținut de femeile din lotul martor ( $25,8 \pm 15,29$ , față de  $12,17 \pm 8,72$ ,  $p = 0,02$ ). Nu au fost observate aceleași diferențe și între bărbații din cele două grupuri ( $15 \pm 8,35$ , față de  $8,29 \pm 4,72$ ;  $p = 0,11$ ).

Această diferență ar putea fi atribuită sindromului metabolic, nivelului de educație mai mare din lotul martor, obezității din lotul de studiu, față de suprapondere în lotul martor.

În cadrul grupului de pacienți cu sindrom metabolic, media scorului Beck la pacienții cu studii generale a fost

semnificativ mai mare față de media scorului Beck la pacienții cu studii medii și superioare ( $23,05 \pm 12,03$ , față de  $9,7 \pm 5,44$ ,  $p = 0,006$ ). Nu a fost observată această diferență și în lotul martor ( $16,63 \pm 12,73$ , față de  $9,32 \pm 4,57$ ,  $p = 0,19$ ).

## Discuții

Rezultatele noastre au arătat o asociere între sindromul metabolic și depresie la o populație de vârstă mijlocie. La femei a fost găsită o corelație pozitivă și semnificativă statistic între depresie și sindromul metabolic, la bărbați asocierea a fost mai slabă și nu a atins semnificații statistice. Aceste constatări sugerează că ar putea fi diferențe importante legate de sexul pacienților în relația depresie-sindrom metabolic. Majoritatea studiilor anterioare au examinat relația dintre diferiți factori psihologici și componentele individuale ale sindromului metabolic. Prezentul studiu a evaluat relația dintre depresie și sindromul metabolic privit ca un întreg. Pe de altă parte, dacă relația dintre acest sindrom și factorii psihologici este o relație de cauzalitate în ambele sensuri (bidirecțională), este o problemă încă controversată, acest studiu demonstrând că depresia este mai mult o consecință decât o cauză a acestui sindrom.

Stresori psihosociali precum depresia pot avea media efectul statului social, măsurat prin nivelul educațional asupra sindromului metabolic. Nivelul educațional este un cofactor important al relației dintre depresie și sindromul metabolic [12]. În prezentul studiu, un nivel educațional mai scăzut a fost corelat cu scoruri mai ridicate ale depresiei. Diferențele culturale și educaționale pot fi implicate în diferența intensității simptomelor depresive la cele două loturi sau pur și simplu se pot datora sindromului metabolic *per se*.

Prezența depresiei la subiecți cu sindrom metabolic are implicații pentru managementul clinic al acestei boli. Reducerea și tratamentul acestor factori asociativi ar putea contribui la îmbunătățirea profilului metabolic al acestor pacienți.

Baza fiziopatologică a asocierii dintre sindromul metabolic și depresie probabil că este complexă și implică starea inflamatorie care a fost descrisă ca și o consecință a obezității de tip central [13]. Björntorp [14] a postulat că factorii psihosociali, incluzând depresia, pot activa axul HPA, producând hipersecreția factorului de eliberare a corticotropinei, a hormonului adrenocorticotropic și a cortizolului. Dereglarea axului HPA promovează depozitarea țesutului adipos visceral, care secretă citokine inflamatorii ca IL-1, IL-6 și TNF-alfa [15]. Răspunsul proinflamator asociat cu depresia poate avea un efect direct și asupra dislipidemiei. IL-6 (Interleukina-6) și TNF- $\alpha$  (Factorul de necroză tumorală alfa) sunt implicate în insulinorezistență, considerată factorul cheie în anomaliile metabolice ale sindromului metabolic.

Principala limitare a acestui studiu este că nu a permis demonstrarea existenței activării axului HPA și a

stării inflamatorii la participanții cu obezitate de tip central și sindrom metabolic. Stabilirea acestei legături necesită un studiu longitudinal și viitoare analize de sânge, care vor permite în mod direct examinarea legăturii dintre depresie, inflamație și sindromul metabolic. O altă limitare a acestui studiu este utilizarea unui grup populațional restrâns. Asocierea între simptomele depresive și sindromul metabolic necesită a fi demonstrată și pe grupuri populaționale mai largi, cu o diversitate semnificativă culturală și socio-economică.

### Concluzii

În prezentul studiu s-a demonstrat o asociere între sindromul metabolic și depresie. Deși asocierea este modestă, este importantă din cauza prevalenței în creștere a sindromului metabolic și a efectului pe care depresia îl poate avea asupra abilității pacienților de a realiza cu succes schimbări ale stilului de viață. Constatările acestui studiu sugerează o potențială importanță a screeningului depresiei la pacienții cu sindrom metabolic. Asocierea între anumiți indicatori psihosociali și constelația metabolică poate furniza noi direcții pentru prevenția și tratamentul sindromului metabolic.

### Bibliografie

1. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome: a new world-wide definition. A Consensus Statement from the International Diabetes Federation. *Diabet Med* 2006; 23(5): 469-480
2. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR, et al. Diagnosis and management of the metabolic syndrome: an American Heart Association, National Heart, Lung and Blood Institute Scientific Statement. *Circulation* 2005; 112: 2735-2752
3. Flegal KM, Carroll MD, Ogden CL, Curtin LR. Prevalence and trends in obesity among US adults 1999-2008. *JAMA* 2010; 303(3): 235-241
4. Martinez MA, Puig JG, Mora M, et al. Metabolic Syndrome: prevalence, associated factors and C-reactive protein: the MADRIC (Madrid Rlesgo Cardiovascular) Study. *Metabolism*. 2008, 57(9): 1232-1240
5. Pais R, Silaghi H, Silaghi AC, Rusu ML, Dumitrașcu DL. Metabolic syndrome and risk of subsequent colorectal cancer, *World J Gastroenterol* 2009, 15(41): 5141-5148
6. Björntorp P: Visceral fat accumulation: the missing link between psychosocial factors and cardiovascular disease?. *J Intern Med* 1991; 230(3): 195-201
7. Dunbar JA, Reddy P, Davis-Lameloise N, et al. Depression: an important comorbidity with metabolic syndrome in a general population. *Diab Care* 2008; 31(12): 2368-2373
8. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP, King AC, Fortman SP. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Health and Nutrition Examination Survey. *Psychosom Med* 2004; 66(3): 316-322
9. Goldbacher EM, Bromberger J, Matthews KA. Lifetime history of major depression predicts the development of the metabolic syndrome in middle-aged women. *Psychosom Med* 2009; 71(3): 266-272
10. Raikkönen K, Matthews KA, Kuller LH. Depressive symptoms and stressful life events predict metabolic syndrome among middle-aged women: a comparison of World Health Organization, Adult Treatment Panel III, and International Diabetes Foundation definitions. *Diab Care* 2007; 30(4): 872-877
11. Takeuchi T, Nakao M, Nomura K, Yano E. Association of metabolic syndrome with depression and anxiety in Japanese men. *Diab and Metab* 2009; 35(1): 32-36
12. Prescott E, Godtfredsen N, Osler M, Schnohr P, Barefoot J. Social gradient in the metabolic syndrome not explained by psychosocial and behavioural factors: evidence from the Copenhagen City Heart Study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil* 2007; 14(3): 405-412
13. Xu H, Barnes GT, Yang Q, et al. Chronic inflammation in fat plays a crucial role in the development of obesity-related insulin resistance. *J Clin Invest* 2003; 112(12): 1821-1830
14. Björntorp P, Rosmond R. The metabolic syndrome: a neuroendocrine disorder? *Br J Nutr* 83 (Suppl1) 2000; S49-S57
15. Yudkin JS, Kumari M, Humphries SE, Mohamed-Ali V. Inflammation, obesity, stress and coronary heart disease: is interleukin-6 the link? *Atherosclerosis* 2000; 148(2): 209-214