

Metabole screening bij oudere patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening^I

H.W. KONZ, P.D. MEESTERS, N.P.G. PAANS, D.S. VAN GROOTHEEST, H.C. COMIJS, M.S. STEK, A. DOLS

- ACHTERGROND** Patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) hebben vaker diabetes mellitus, cardiovasculaire aandoeningen en metabool syndroom dan leeftijdsgenoten uit de algemene bevolking. Zij hebben een slechtere lichamelijke gezondheid en lagere levensverwachting.
- DOEL** Beschrijven wat de toegevoegde waarde is van metabole screening bij oudere patiënten met EPA (leeftijd \geq 60 jaar).
- METHODE** Een prospectief onderzoek naar de uitkomst van metabole screening bij 100 oudere patiënten met EPA in vergelijking met een controlegroep van 124 ouderen zonder EPA.
- RESULTATEN** Bij 43% van de patiënten met EPA (gemiddelde leeftijd 69 jaar; 52% met bipolaire stoornis, 48% met schizofrenie) werd een metabool syndroom gevonden, dit was niet hoger dan bij een populatie ouderen zonder psychiatrische stoornis (39,5%; $p = 0,60$). Wel werd met de metabole screening bij 51% van de patiënten met EPA ten minste één niet eerder aangetoonde metabole afwijking geconstateerd.
- CONCLUSIE** Implementatie van routinematige metabole screening bij oudere patiënten met EPA leidt frequent tot detectie van niet eerder ontdekte metabole afwijkingen.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)1, 61-66

TREFWOORDEN ernstige psychiatrische aandoening, metabool syndroom, ouderen



In vergelijking met de algemene bevolking hebben patiënten met een ernstige psychiatrische aandoening (EPA) een slechtere lichamelijke gezondheid en een lagere levensverwachting (Crump e.a. 2013; De Hert e.a. 2009; Tiihonen e.a. 2009). De meest voorkomende doodsoorzaak bij patiënten met EPA is een cardiovasculaire aandoening. De laatste jaren is er meer aandacht voor de hoge prevalentie van cardiovasculaire aandoeningen, diabetes mellitus en metabool syndroom onder deze doelgroep (De Hert e.a. 2006a,b; 2009; McEvoy e.a. 2005). Deze wordt toegeschreven aan een combinatie van genetische factoren, leefwijze (roken, slechte voeding, te weinig beweging), ziektespecifieke en behandelingsfactoren (De Hert e.a. 2009). Van de behandeling is bekend dat vooral de atypische antipsycho-

tica gewichtstoename en metabole verstoringen kunnen veroorzaken (De Hert e.a. 2006b). Echter, ook bij mediatienaïeve patiënten met schizofrenie kunnen metabole afwijkingen voorkomen (De Hert e.a. 2006a), hetgeen past bij een multifactoriële etiologie voor het ontstaan van metabool syndroom.

Inmiddels zijn er richtlijnen ontwikkeld voor screening, monitoring en preventie van cardiovasculaire risicofactoren bij patiënten met EPA. Behandeling van metabole afwijkingen is haalbaar en effectief gebleken (De Hert e.a. 2009). Maar in de klinische praktijk worden richtlijnen slechts gedeeltelijk gevolgd en het percentage patiënten met EPA die behandeld worden voor hypertensie, dyslipidemie en diabetes mellitus is laag (Nasrallah e.a. 2006).

Oudere patiënten met EPA zijn een snel groeiende groep waarvan de meesten ambulant worden behandeld. Net zoals bij andere ouderen leidt aanwezigheid van metabool syndroom bij oudere patiënten met EPA vaker tot cardiovasculaire complicaties (Butler e.a. 2006; Jin e.a. 2011). Eerder onderzoek naar metabole screening van patiënten met EPA betrof volwassenen met een brede leeftijdsspreiding, maar voor zover wij weten, ontbraken specifieke studies voor de groep oudere patiënten (leeftijd \geq 60 jaar) tot dusver. Met deze studie wilden wij onderzoeken wat de toegevoegde waarde is van metabole screening bij oudere patiënten met EPA. We vergeleken de frequentie van metabole afwijkingen in de groep oudere patiënten met EPA met die van een controlegroep ouderen zonder EPA. Onze hypothese was dat we bij een aanzienlijk aantal patiënten met EPA niet eerder aangetoonde metabole afwijkingen zouden vinden.

METHODE

Patiënten en dataverzameling

Een jaarlijkse screening op het metabool syndroom bij oudere patiënten met EPA werd in 2011 geïmplementeerd op de polikliniek voor Ouderen- en Neuropsychiatrie van GGZ inGeest (Amsterdam). Deze screening omvat het meten van de bloeddruk en buikomvang, en laboratoriumbepalingen van nuchtere glucose, triglyceriden en HDL-cholesterol. Daarnaast worden de voorgeschiedenis van hypertensie, diabetes mellitus en/of dyslipidemie en het gebruik van somatische medicatie uitgevraagd. Tussen januari 2011 en januari 2013 werden van de eerste 100 patiënten met een psychotische of bipolaire stoornis prospectief gegevens verzameld. De studie werd goedgekeurd door de medisch ethische toetsingscommissie van het VU medisch centrum.

De resultaten werden vergeleken met die van een groep ouderen zonder EPA uit een studie naar depressie bij ouderen (Nederlandse Studie naar Depressie bij Ouderen (NESDO) (Comijs e.a. 2011). Deze werden gerekruteerd onder patiënten van 14 huisartspraktijken in de regio's Amsterdam, Groningen en Leiden. Inclusiecriteria hierbij waren een blanco voorgeschiedenis voor depressie, dementie of andere ernstige psychiatrische aandoeningen en voldoende beheersing van de Nederlandse taal.

Metingen

Metabool syndroom is gedefinieerd volgens de criteria van het National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III (NCEP 2001; ATP-III-criteria): een verhoogde bloeddruk (systolisch $>$ 130 mmHg of diastolisch $>$ 85 mmHg), een vergrote buikomvang (mannen $>$ 102 cm; vrouwen $>$ 88 cm), nuchter glucose $>$ 6,1 mmol/l, HDL-cholesterol $<$ 1,0 mmol/l voor mannen en $<$ 1,3 mmol/l voor

AUTEURS

HUGO KONZ, arts in opleiding tot psychiater, GGZ inGeest; thans: psychiater bij i-psy Flevoland, polikliniek voor interculturele psychiatrie, Almere.

PAUL-DAVID MEESTERS, psychiater, GGZ inGeest, polikliniek voor ouderenpsychiatrie Zuid, Amsterdam, senior onderzoeker academische werkplaats ouderen VUmc/GGZ inGeest, en EMGO.

NADINE PAANS, psycholoog en onderzoeker in opleiding, VUmc.

DANIËL VAN GROOTHEEST, psychiater, GGZ inGeest, polikliniek ouderenpsychiatrie, West, Amsterdam.

HANNIE COMIJS, psycholoog, universitair hoofddocent en senior onderzoeker, VUmc/GGZ inGeest, en EMGO.

MAX STEK, psychiater, hoogleraar Ouderenpsychiatrie, en hoofd academische werkplaats ouderen, VUmc/GGZ inGeest, en EMGO.

ANNEMIEK DOLS, psychiater, GGZ inGeest, polikliniek ouderenpsychiatrie Zuid, Amsterdam, senior onderzoeker, academische werkplaats ouderen VUmc/GGZ inGeest, en EMGO.

CORRESPONDENTIEADRES

H.W. Konz, i-psy Flevoland, Metropolestraat 1-C, 1315 KK Almere.

E-mail: h.konz@i-psy.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 25-8-2015.

vrouwen en nuchtere triglyceride $>$ 1,7 mmol/l. Drie of meer afwijkende waarden zijn noodzakelijk voor de diagnose metabool syndroom.

In de groep met EPA vergeleken we de parameters van het metabool syndroom met de somatische voorgeschiedenis en het huidig medicatiegebruik om te bepalen of de gevonden afwijking nieuw of reeds bekend was. Omdat eerdere metingen van de buikomvang niet beschikbaar waren, kon een gemeten vergrote buikomvang niet als 'nieuw' worden geteld. Aanvullende informatie zoals geslacht, leeftijd, psychiatrische diagnose, etniciteit, roken en huidige medicatie werden uit het patiëntendossier verkregen. Gegevens over de gezonde ouderen kwamen uit de NESDO-database. Deze dataverzameling vond plaats tussen 2007 en 2010 door middel van vragenlijsten, lichamelijk onderzoek en laboratoriumbepalingen (Comijs e.a. 2011).

Statistische analyse

Met χ^2 -toetsen werd de associatie tussen metabool syndroom en psychiatrische diagnose, roken en gebruik van

antipsychotica onderzocht. Verschillen in kenmerken tussen de groepen werden getest met χ^2 -toetsen voor normaal verdeelde variabelen en met mann-whitney-U-testen voor variabelen die niet normaal verdeeld waren.

RESULTATEN

Demografische en klinische kenmerken

TABEL 1 toont de demografische en klinische kenmerken van de patiënten- en controlegroep. In de patiëntengroep had 52% van de proefpersonen een bipolaire stoornis en 48% had schizofrenie of een andere psychotische stoornis (schizoaffectieve stoornis en psychotische stoornis NAO). Klassieke antipsychotica werden in 40% van de gevallen voorgeschreven, 21% van de patiënten gebruikte atypische antipsychotica (inclusief één patiënt die beide types gebruikte). Lithium werd in 41% van de gevallen gebruikt

als stemmingsstabilisator, 17% van de patiënten gebruikte een andere stemmingsstabilisator en 23% gebruikte antidepressiva. Alle patiënten gebruikten minimaal één psychofarmakon.

Screeningsgegevens

In **TABEL 1** worden tevens de resultaten van de metabole screening weergegeven. Een aanzienlijk deel van de patiënten met EPA had een voorgeschiedenis van hoge bloeddruk (30%), diabetes (15%) of dyslipidemie (23%). Nieuw ontdekte afwijkingen bij patiënten zonder een voorgeschiedenis voor die specifieke afwijking, kwamen voor bij 33% van de patiënten voor hoge bloeddruk, 18% voor hyperglykemie en 31% voor dyslipidemie (hoge triglyceride- en/of lage HDL-cholesterolwaarden). Door middel van de metabole screening werd bij ongeveer de helft van de patiënten (51%) ten minste één nieuwe afwijking ontdekt.

TABEL 1 Demografische en klinische kenmerken van de patiënten- en controlegroep

Groep	Oudere patiënten met EPA (n = 100) %/n*	Gezonde ouderen (n = 124) %.(n)	P, χ^2 en z
Kenmerken			
Gemiddelde leeftijd, in j (SD)	69 (5,6), 60-88	69 (7,2), 59-93	z = -0,14; p = 0,89
Geslacht, vrouw	65,0	59,0 (74)	$\chi^2 = 0,67$; p = 0,41
Blank	91,0	100,0 (124)	$\chi^2 = 11,63$; p < 0,01
Roken	31,0	8,1 (10)	$\chi^2 = 19,47$; p < 0,01
Screening			
Geschiedenis van:			
Hypertensie	30,0		
Diabetes	15,0		
Dyslipidemie	23,0		
Nieuw ontdekt:			
Hoge bloeddruk	33,0		
Hyperglykemie	18,0		
Hoge triglyceride	29,0		
Lage HDL-cholesterol	7,0		
Frequenties, totaal:			
Hoge bloeddruk	63,0	88,7 (110)	$\chi^2 = 20,81$; p < 0,01
Hyperglykemie	33,0	39,5 (49)	$\chi^2 = 1,36$; p = 0,24
Dyslipidemie	54,0	25,0 (31)	$\chi^2 = 18,52$; p < 0,01
Vergrote buikomvang	69,0	58,1 (72)	$\chi^2 = 2,84$; p = 0,09
Metabool syndroom	43,0	39,5 (49)	$\chi^2 = 0,28$; p = 0,60

EPA = ernstige psychiatrische aandoening; SD = standaarddeviatie; HDL = *high-density*lipoproteïne

Voor de z-waarde: mann-whitney-U-test.

*Omdat in de groep met EPA n = 100, is voor deze groep de n altijd gelijk aan het percentage.

Bij 28% van de patiënten werd één nieuwe afwijking ontdekt, bij 17% twee nieuwe afwijkingen, bij 4% drie nieuwe afwijkingen en bij 2% vier nieuwe afwijkingen.

Een grote buikomtrek werd bij het merendeel van de patiënten gevonden (69%). Metabool syndroom werd vastgesteld bij 43% van patiënten.

De aanwezigheid van metabool syndroom hing niet samen met psychiatrische diagnose (schizofrenie 45,8% versus bipolaire stoornis 40,4%; $\chi^2 = 0,30$; $df = 1$; $p = 0,58$), type antipsychoticum (atypische antipsychotica 56,4% versus klassieke antipsychotica 45,5%; $\chi^2 = 0,69$; $df = 1$; $p = 0,41$) of roken (35,5% rokers versus 46,4% niet-rokers; $\chi^2 = 1,04$; $df = 1$; $p = 0,31$).

Leeftijd en geslacht verschilden niet tussen de patiënten en de controlegroep, maar de controlegroep omvatte minder rokers (8,1%) en meer blanke patiënten (100%). Herhaling van de analyses voor alleen blanke patiënten gaf overigens geen verschil in de resultaten. Vergeleken met de patiëntengroep werd er in de controlegroep even vaak metabool syndroom gevonden (43% patiëntengroep versus 39,5% controlegroep; $\chi^2 = 0,28$; $df = 1$; $p = 0,60$). Dyslipidemie werd frequenter gevonden in de patiëntengroep (54% patiëntengroep versus 25% controlegroep; $\chi^2 = 18,52$; $df = 1$; $p < 0,01$). Daarentegen werd hoge bloeddruk vaker in de controlegroep gevonden (63% patiëntengroep versus 88,7% controlegroep; $\chi^2 = 20,81$; $df = 1$; $p < 0,01$).

DISCUSSIE

In deze studie vonden wij bij metabole screening van een groep ambulante oudere patiënten met EPA een groot aantal niet eerder aangetoonde metabole afwijkingen (bij 51% ten minste één nieuwe metabole afwijking). Hoewel de patiënten allen ingeschreven waren bij een huisartsenpraktijk en onder controle waren bij een polikliniek Ouderenpsychiatrie, bleven veel metabole afwijkingen onopgemerkt. Dit kan erop wijzen dat een deel van de patiënten hun huisarts niet regelmatig bezoekt of dat er onvoldoende aandacht was voor dit onderwerp binnen de eerste- en tweedelijnszorg.

Bij de patiënten met EPA vonden we bij 43% een metabool syndroom. In twee recente meta-analyses werd een percentage metabool syndroom gerapporteerd van 32,5% voor schizofrenie en andere psychotische stoornissen (Mitchell e.a. 2013), en van 37,3% voor bipolaire stoornis (Vancampfort e.a. 2013). Uit beide studies bleek dat met toename van de leeftijd metabool syndroom vaker voorkwam. Het hoge percentage patiënten met metabool syndroom dat wij vonden, zou dan ook goed verklaard kunnen worden door de aanmerkelijk hogere leeftijd van onze populatie.

In onze studie was het percentage patiënten met EPA met een metabool syndroom vergelijkbaar met dat bij de

ouderen uit de controlegroep. Dit is verrassend, gezien de uitgebreide literatuur die wijst op een hoger risico op een metabool syndroom bij patiënten met EPA. Een mogelijke verklaring hiervoor kan zijn dat oudere patiënten met EPA 'overlevers' zijn en dat patiënten met een hoger cardiovasculair risico reeds eerder overleden zijn. Hetzelfde mechanisme kan een matigend effect hebben gehad op de invloed van roken en op het gebruik van atypische vergeleken met klassieke antipsychotica bij het optreden van metabool syndroom. In tegenstelling tot eerdere studies vonden wij namelijk geen verband tussen deze factoren en metabool syndroom. Overigens was onze onderzoeksgroep mogelijk te klein om relevante verschillen in het percentage metabool syndroom te vinden tussen gebruikers van atypische (56,4%) en klassieke antipsychotica (45,0%).

De setting en het screeningproces van ons onderzoek zijn representatief voor de dagelijkse zorg voor een gestaag groeiende ambulante populatie oudere patiënten met EPA. Voor zo ver bij ons bekend is dit de eerste studie naar het effect van een metabole screening bij oudere patiënten met EPA. Het hoge aantal nieuw gevonden afwijkingen suggereert dat routinematige metabole screening de zorg voor deze groep kan verbeteren. In de richtlijn Cardiovasculair risicomanagement van het Nederlands Huisartsen Genootschap (2012) worden verschillende groepen met een verhoogd risico op hart- en vaatziekten beschreven, zoals rokers en mensen met overgewicht, een belaste familieanamnese of metabole afwijkingen zoals hypertensie of dyslipidemie. Het zou naar onze mening aanbeveling verdienen om patiënten met EPA toe te voegen aan deze groep.

In onze optiek kunnen poliklinieken voor ouderenpsychiatrie een regiefunctie in het screeningsproces nemen. De Multidisciplinaire Richtlijn Schizofrenie adviseert dat de behandelend psychiater bij instelling op een antipsychoticum de metabole parameters zorgvuldig meet en blijft volgen (NVvP 2012). De conceptrichtlijn Bipolaire stoornis sluit hierbij aan en adviseert bovendien metabole screening jaarlijks te herhalen ongeacht leeftijd of medicatievoorschrift. (NVvP 2015).

De resultaten van ons onderzoek laten zien dat het vaker optreden van metabole afwijkingen niet alleen de gebruikers van antipsychotica betreft. Wij denken daarom dat de aanbeveling voor jaarlijkse metabole screening voor de hele groep oudere patiënten met EPA zou moeten gelden. Verder onderzoek naar de effectiviteit van preventie en behandeling van het metabool syndroom en gerelateerde aandoeningen bij oudere patiënten zal bijdragen aan de ontwikkeling van leeftijdspecifieke richtlijnen voor deze doelgroep.

NOOT

1 Dit artikel werd eerder gepubliceerd in *American Journal of Geriatric Psychiatry* (2014; 22: 1116-20) met als titel 'Screening for metabolic syndrome in older patients with severe mental illness'; afgedrukt met toestemming.

LITERATUUR

- Butler J, Rodondi N, Zhu, e.a. Metabolic syndrome and the risk of cardiovascular disease in older adults. *J Am Coll Cardiol* 2006; 47: 1595-602.
- Comijs HC, van Marwijk HW, van der Mast RC, e.a. The Netherlands Study of Depression in Older persons (NESDO); a prospective cohort study. *BMC Research Notes* 2011; 4: 524.
- Crump C, Sundquist K, Winkleby MA, e.a. Comorbidities and mortality in bipolar disorder: A Swedish National Cohort Study. *JAMA Psychiatry* 2013; 70: 931-9.
- Hert M De, Dekker JM, Wood D, e.a. Cardiovascular disease and diabetes in people with severe mental illness position statement from the European Psychiatric Association (EPA) supported by the European Association for the Study of Diabetes (EASD) and the European Society of Cardiology (ESC). *Eur Psychiatry* 2009; 24: 412-24.
- Hert M De, van Winkel R, van Eyck D, e.a. Prevalence of diabetes, metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia over the course of the illness: a cross-sectional study. *Clin Pract Epidemiol Ment Health* 2006a; 2: 14.
- Hert M De, van Winkel R, van Eyck D, e.a. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia treated with antipsychotic medication. *Schizophr Res* 2006b; 83: 87-93.
- Jin H, Folsom D, Sasaki A, e.a. Increased Framingham 10-year risk of coronary heart disease in middle-aged and older patients with psychotic symptoms. *Schizophr Res* 2011; 125: 295-9.
- McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC, e.a. Prevalence of the metabolic syndrome in patients with schizophrenia: baseline results from the Clinical Antipsychotic Trials of Intervention Effectiveness (CATIE) schizophrenia trial and comparison with national estimates from NHANES III. *Schizophr Res* 2005; 80: 19-32.
- Mitchell AJ, Vancampfort D, Sweers K, e.a. Prevalence of metabolic syndrome and metabolic abnormalities in schizophrenia and related disorders - a systematic review and meta-analysis. *Schizophr Bull* 2013; 39: 306-18.
- Nasrallah HA, Meyer JM, Goff DC, e.a. Low rates of treatment for hypertension, dyslipidemia and diabetes in schizophrenia: data from the CATIE schizophrenia trial sample at baseline. *Schizophr Res* 2006; 86: 15-22.
- NCEP - Executive Summary of The Third Report of The National Cholesterol Education Program (NCEP) Expert Panel on Detection Evaluation And Treatment of High Blood Cholesterol In Adults (Adult Treatment Panel III). *JAMA* 2001; 285: 2486-97.
- NHG richtlijn Cardiovasculair risicomanagement (Tweede herziening). *Huisarts Wet* 2012; 55: 14-28.
- NVvP - Alphen van C, Ammeraal M, Blanke C, e.a. Multidisciplinaire richtlijn Schizofrenie. (Tweede versie). Utrecht: Nederlandse Vereniging voor Psychiatrie; 2012.
- NVvP - Kupka RW, e.a. Concept Richtlijn bipolaire stoornissen. www.ggzrichtlijnen.nl
- Tiihonen J, Lönnqvist J, Wahlbeck K, e.a. 11-year follow-up of mortality in patients with schizophrenia: a population-based cohort study (FIN11 study). *Lancet* 2009; 374: 620-7.
- Vancampfort D, Vansteelandt K, Correll C, e.a. Metabolic syndrome and metabolic abnormalities in bipolar disorder: a meta-analysis of prevalence rates and moderators. *Am J Psychiatry* 2013; 170: 265-74.

SUMMARY

Screening for metabolic syndrome in older patients with severe mental illness

H.W. KONZ, P.D. MEESTERS, N.P.G. PAANS, D.S. VAN GROOTHEEST, H.C. COMIJS, M.S. STEK, A. DOLS

BACKGROUND Diabetes, cardiovascular disease and metabolic syndrome are more prevalent in older patients with severe mental illness (SMI) than in healthy older persons in the same age-group as the SMI patients. Compared to the general population, SMI patients are often in a poorer state of (physical) health and have a shorter life expectancy.

AIM To assess the value of screening older SMI patients (≥ 60) for metabolic syndrome.

METHOD We performed a prospective evaluation of the metabolic screening outcome data relating to 100 older SMI patients and 124 healthy older patients and compared the results.

RESULTS In our SMI patients (average age 69 years; 52% bipolar disorder, 48% schizophrenia) the frequency of metabolic syndrome (43%) was no higher than in healthy older persons (39.5%, $p = 0.60$). However, in 51% of the SMI sample, metabolic screening detected at least one metabolic abnormality in a patient with no previous history for that specific parameter.

CONCLUSION By making routine metabolic screening available to a greater number of older SMI patients, we should be able to identify substantial numbers of metabolic abnormalities that have been previously overlooked.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 58(2016)1, 61-66

KEY WORDS elderly, metabolic syndrome, severe mental illness