

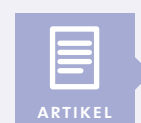
De relatie tussen posttraumatische stressstoornis en metabool syndroom

S.M. DIELEMAN, J.P. DE JONG

- ACHTERGROND** De relatie tussen een posttraumatische stressstoornis (PTSS) en het metabool syndroom (MbS) is complex en meer inzicht hierin is wenselijk.
- DOEL** De prevalentie vaststellen van het MbS bij patiënten met een PTSS, inventariseren welke factoren hierbij een rol spelen en nagaan welke implicaties dit heeft voor de klinische praktijk.
- METHODE** Literatuuronderzoek in Medline, Embase Psychiatry en PsycINFO uit de periode januari 1990-oktober 2014.
- RESULTATEN** We vonden twaalf studies, waarvan één meta-analyse, met uitkomstvariëaties tussen 7,7% en 73,0% in de prevalentie van het MbS bij patiënten met een PTSS. Hierbij spelen de PTSS, zowel de ernst van de PTSS als van de comorbide depressie en antipsychotica-gebruik een rol. Er bleken veel methodologische verschillen in de studies te zijn. Deze verklaarden merendeels de grote verschillen in de gevonden prevalentie van MbS bij patiënten met PTSS. De MbS-prevalentie van de studies die in positieve zin opvielen, varieerde van 31,9% tot 47,8%.
- CONCLUSIE** Nader kwantitatief en descriptief onderzoek waarin de screening wordt uitgevoerd bij een PTSS-subgroep, patiënten met een ernstige PTSS, een ernstige comorbide depressie en/of antipsychotica-gebruik, is nodig om meer duidelijkheid te krijgen over deze complexe relatie. Daarbij moet worden gecorrigeerd voor de wijze waarop de diagnose PTSS, depressie, de ernst van beide en het MbS worden vastgesteld.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)2, 94-102

TREFWOORDEN metabool syndroom, posttraumatische stressstoornis



Het metabool syndroom wordt steeds vaker gerelateerd aan psychiatrische stoornissen en medicatiegebruik. Het is bijvoorbeeld bekend dat bij antipsychotica-gebruik het percentage patiënten met afwijkingen passend bij het MbS toeneemt (Newcomer 2007a). Naast onderzoek naar de relatie tussen het MbS, schizofrenie en antipsychotica-gebruik is er ook toenemende aandacht voor de samenhang van het MbS met andere psychiatrische stoornissen zoals depressie en PTSS.

De term 'metabool syndroom' dateert uit de jaren 50 van de vorige eeuw en is een clustering van cardiovasculaire en metabole risicofactoren (Alberti e.a. 2005; Bottai e.a. 2005). Deze risicofactoren zijn abdominale obesitas, verhoogde bloeddruk, verhoogde glucose- en verhoogde tri-

glyceridewaarden en verlaagde concentratie *high-density*-lipoproteïne(HDL)-cholesterol. Bij de aanwezigheid van drie of meer van deze factoren wordt gesproken van het MbS. Verschillende studies hebben een 2- tot 3-voudig verhoogd risico aangetoond voor cardiovasculaire morbiditeit en mortaliteit (Isomaa e.a. 2001; Lakka e.a. 2002; Onat e.a. 2002; Alexander e.a. 2003; Ridker e.a. 2003). Daarnaast geeft één studie een 3-voudig verhoogd risico op diabetes mellitus (DM) bij de aanwezigheid van het MbS (Lorenzo e.a. 2003).

Er bestaan internationaal verschillende definities voor het MbS. Het National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel (NCEP-ATP) III (2001) vereist drie van de volgende vijf criteria: centrale obesitas, verhoogde waarde

triglyceride, verlaagde waarde HDL-cholesterol, verhoogde bloeddruk en verhoogde glucosewaarde. Dit panel scherpte in 2005 de criteria aan. De International Diabetes Federation (IDF) (2005) gaat uit van het criterium abdominale obesitas en twee van de vier resterende criteria.

Onderzoek wijst uit dat in de algemene bevolking MbS relatief vaak voorkomt. In een Amerikaanse populatie zonder gezondheidsklachten, gecorrigeerd naar leeftijd, werd een MbS-percentage gevonden van 24%, in een Griekse populatie zonder gezondheidsklachten was het 20% en in een Franse studie onder 35- tot 64-jarigen zonder gezondheidsklachten werd een prevalentie gevonden van 23% bij mannen en 12% bij vrouwen (Olijhoek e.a. 2005). Op dit moment kunnen we volgens de *Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders* (DSM-IV) (APA 2000) spreken van een PTSS als de patiënt een traumatische gebeurtenis heeft ondervonden, getuige is geweest van of werd geconfronteerd met één of meer gebeurtenissen die een feitelijke of dreigende dood of ernstige verwonding met zich meebracht(en) of een bedreiging vormde(n) voor de fysieke integriteit van hemzelf of van anderen. Tot de reacties van de patiënt behoorden intense angst, hulpeloosheid of afschuw. Daarnaast dienen er herbelevingen van de traumatische gebeurtenis te zijn, zoals opdringende, onaangename herinneringen en nachtmerries. Tevens is er vermijding van prikkels die traumagerelateerd zijn, waaronder gesprekken, activiteiten en plaatsen, of is er afstomping van de algemene responsiviteit zoals afgevlakte gevoelens. Verder hebben patiënten met PTSS hyperarousal ofwel verhoogde prikkelbaarheid, blijkend uit bijvoorbeeld insomnie, waakzaamheid en schrikachtigheid.

Het is een vereiste voor de classificatie dat de PTSS-symptomen langer dan een maand aanwezig zijn en dat die symptomen in significante mate lijden of beperkingen in sociaal of beroepsmatig functioneren of in het functioneren op andere belangrijke terreinen veroorzaken.

De verhoogde incidentie van cardiale risicofactoren bij sommige patiëntengroepen met PTSS is eerder beschreven (Falger e.a. 1992). Afhankelijk van de gevonden prevalentie zou het van belang kunnen zijn om te gaan screenen op het voorkomen van het MbS bij patiënten met PTSS. In dit artikel beschrijven wij een literatuuronderzoek naar het verband tussen PTSS en het MbS met als belangrijkste vraag: wat is de prevalentie van het MbS bij PTSS?

METHODE

We verrichtten literatuuronderzoek in Medline, Embase Psychiatry en PsycINFO over de periode januari 1990-oktober 2014 waarbij de zoektermen 'posttraumatic stress disorder' en 'metabolic syndrome' werden gecombineerd. Dit leverde 86 artikelen op. Vervolgens werden identieke

AUTEURS

SASKIA DIELEMAN, verpleegkundig specialist ggz, afd. Psychotrauma, PsyQ, Den Haag.

JOOP DE JONG, psychiater, afd. Psychotrauma, PsyQ, Den Haag.

CORRESPONDENTIEADRES

Saskia Dieleman, PsyQ, afd. Psychotrauma, Lijnbaan 4, 2517 VA Den Haag.
E-mail: s.dieleman@psyq.nl

Geen strijdige belangen meegedeeld.

Het artikel werd voor publicatie geaccepteerd op 12-7-2016.

artikelen verwijderd, wat resulteerde in 74 artikelen waarvan 72 Engels- of Nederlandstalig; hiervan gingen er 4 over proefdieren. Er bleven dus 68 artikelen over. Van alle artikelen namen we de referenties door op zoek naar mogelijk ontbrekende studies. De gevonden literatuur werd ingedeeld in verschillende categorieën waarbij we primair selecteerden op oorspronkelijk onderzoek naar de prevalentie van het MbS bij PTSS. Binnen de overblijvende artikelen was een andere belangrijke categorie de pathofysiologie.

RESULTATEN

We vonden 14 artikelen waarin oorspronkelijk onderzoek naar de relatie tussen PTSS en het MbS beschreven wordt (zie **TABEL 1**). De artikelen tezamen beschreven 11 studies en 1 studie beschreef een meta-analyse over 6 van deze 11 studies.

Studiepopulatie

De 11 gevonden studies zijn verricht onder patiënten met uiteenlopende diagnoses en controlepersonen. De onderzoekspopulaties bestonden uit oorlogsveteranen (Jakovljević e.a. 2006; 2008; Babić e.a. 2007; 2013; Heppner e.a. 2009; 2012; Linnville e.a. 2011), politieagenten (Violanti e.a. 2006), patiënten met schizofrenie en PTSS (Maslov e.a. 2008; 2009), patiënten die antipsychotica gebruikten met als diagnose schizofrenie, dementie, stemmingsstoornis en PTSS (Jin e.a. 2009), uit vluchtelingen (Muhtz e.a. 2011) en somatisch opgenomen patiënten met wel of geen PTSS (Weiss e.a. 2011). Hoewel Muhtz e.a. (2011) geen MbS-prevalentie weergeven, is deze studie wel geïncludeerd daar deze auteurs de genoemde metabole parameters weergeven.

TABEL 1 De belangrijkste uitkomsten van de 11 studies naar de relatie tussen posttraumatische stressstoornis (PTSS) en metabool syndroom (MbS), studieopzet volgens de criteria van Dassen en Keuning (2007), aangevuld met vaststelling PTSS, depressie, ernst van beide en vaststelling MbS

Eerste auteur jaartal	Aantal deelnemers (n) en comorbiditeit	Kenmerken en controlegroep
Jakovljević 2006	n = 47 met PTSS - 19% DEP - 17 % alcoholgebruik - 55% rokers	- 100% antidepressiva/anxiolytica - 21% AP
Violanti 2006*	n = 101 van wie 75,5% PTSS - 53% rokers - 52% alcoholgebruik 1x of meer per week	-
Babić 2007 en Jakovljević 2008*	n = 100 met PTSS - 66% rokers - 21% geregeld alcoholgebruik	- 100% antidepressiva/anxiolytica - n = 79 controlegroep
Maslov 2008* en 2009	n = 205 met schizofrenie n = 105 met PTSS	n = 140 controlegroep
Heppner 2009*	n = 233 - 55% PTSS - 64,4% DEP - 41,1% PTSS en DEP - 42,3% PTSS en alcohol-misbruik/afhankelijkheid - 20,9% PTSS en roker	Gem. CAPS-score 62,8
Jin 2009	n = 65 met schizofrenie n = 56 met dementie n = 49 met stemmingsstoornis n = 33 met PTSS	- 91% antipsychotica bij PTSS - 89% antipsychotica bij schizofrenie
Linnville 2011*	n = 90 krijgsgevangenen met PTSS n = 196 krijgsgevangenen zonder PTSS	n = 65 controlegroep
Muhtz 2011	n = 25 met PTSS, van wie 9 met DEP - 8% geregeld alcoholgebruik met PTSS	- n = 25 zonder PTSS is controlegroep - PDS 19,2 - Meer en intensere traumatische ervaringen
Weiss 2011*	n = 46 met PTSS - 13% DEP - 67% roken in voorgeschiedenis met PTSS	- n = 199 zonder PTSS is controlegroep - 10,9% antipsychotica bij PTSS
Heppner 2012	n = 253 n = 139 met PTSS n = 104 met PTSS en DEP n = 9 met PTSS en psychotische stoornis	- 13% antipsychotica
Babić 2013	n = 60 met PTSS - 63% rokers met PTSS - 25% geregeld alcoholgebruik met PTSS	n = 60 controlegroep

* Studies die zijn geïnccludeerd in de systematische en meta-analyse van Bartoli e.a. (2013) ; AHA = American Heart Association; BDI = Beck Depression Inventory; BPR = Brief Psychiatric Rating scale; DEP = depressie; HAM = Hamilton Depression Rating Scale; HTQ = Harvard Trauma Questionnaire; ICD = International Statistical Classification of Diseases and Related Problems; NHLBI = National Heart, Lung and Blood Institute; P = prospectief; PDS = Posttraumatic stress Diagnostic Scale; R = retrospectief; T = transversaal; WHO = World Health Organisation

Bevindingen	Opzet	Criteria en ernst PTSS	Criteria en ernst DEP	Criteria MbS
- MbS = 32% bij PTSS	T	SCID	SCID	NCEP-ATP III
- MbS 16% bij alle politieagenten - MbS het hoogst (50%) bij ernstige PTSS	T	IES	-	NCEP-ATP III met herziening AHA en NHLBL
- MbS 35% bij PTSS (p = 0,440) - MbS 66,7% bij ernstiger PTSS (p = 0,000) - MbS 90,9% bij ernstiger DEP (p = 0,000)	T	SCID DSM-IV HTQ	HAM	NCEP-ATP III met herziening AHA en NHLBL
- Mbs 45,9% bij schizofrenie - MbS 38,1% bij PTSS - MbS 20% bij PTSS met en 7,7% zonder suïcideneigingen (p < 0,01)	T	WHO	HAM	ATP-III
- MbS 34,3 % bij PTSS - MbS 28,8% bij DEP - MbS 46,2% bij PTSS en DEP - CAPS voorspelt MbS (p = 0,03 en OR = 1,01)	T	DSM-IV CAPS	SCID	NCEP en WHO
- MbS 73% bij PTSS - MbS 61% bij schizofrenie - MbS 58% bij stemmingsstoornis - MbS 54% bij dementie	T	DSM-IV BPR-scale	HAM	AHA
- MbS 30% bij krijgsgevangenen met PTSS - MbS 24% bij krijgsgevangenen zonder PTSS - Triglyceride hoogst bij krijgsgevangenen met PTSS (p < 0,05)	T	DSM-IV IES-revised	-	NCEP-ATP III
- totaalscore op BDI was significant hoger bij diegenen met PTSS dan zonder PTSS (p = 0,01)	R	PDS SCID Klinische exploratie	BDI	-
- MbS 48% bij PTSS (p = 0,03)	P	CAPS DSM-IV	SCID	ATP-III
- MbS 40% bij alle veteranen - ernstige PTSS geassocieerd met MbS (p = 0,044)	T	CAPS	SCID	NCEP en WHO
- MbS 48% bij PTSS (p = 0,008)	T	HTQ	-	NCEP-ATP III

Onderzoeksofzet

De 11 studies werden methodologisch beoordeeld op: definiëring onderzoeksofzet en verzamel- en selectiemethode volgens Dassen en Keuning (2007).

Hieruit blijkt dat er drie soorten studieopzet zijn gebruikt (zie **TABEL 1**). Een interview was in alle studies de verzamelmethode. Er werd in 10 studies gebruikgemaakt van een gelegenheidssteekproef en bij 1 studie (Violanti e.a. 2006) was sprake van randomisatie en stratificatie naar geslacht. Verder bleek dat in 5 van de 11 studies verschillende exclusiecriteria waren gebruikt die gerelateerd zijn aan het MbS, te weten: diabetes, cardiovasculaire aandoeningen, chronische hyperlipidemie en middelenmisbruik.

Controlegroep

Ook de studies met een controlegroep waren verschillend qua opzet en uitkomst. Er waren studies met als controlegroep mannen die medische zorg nodig hadden (Babić e.a. 2007; Jakovljević e.a. 2008) met een MbS-prevalentie van 41,8% en 25% (Babić e.a. 2013).

In de controlegroep zonder gezondheidsklachten in de studie van Linnville e.a. (2011) was de prevalentie van het MbS 23%. Maslov e.a. (2008) vergeleken patiënten met schizofrenie of PTSS met personen zonder gezondheidsklachten, waarbij de MbS-prevalentie in de controlegroep zonder gezondheidsklachten 25% was.

Muhtz e.a. (2011) vonden geen verschil bij meting van alle essentiële parameters tussen patiënten- en controlegroep. In een controlegroep zonder PTSS vonden Weiss e.a. (2011) een MbS-prevalentie van 31,2%.

Invloed PTSS op MbS

In 5 studies werd gevonden dat de ernst van PTSS een rol speelt bij het ontstaan van het MbS (Violanti e.a. 2006; Babić e.a. 2007; Jakovljević e.a. 2008; Heppner e.a. 2009; 2012). In twee studies vond men dit verband niet (Jin e.a. 2009; Linnville e.a. 2011). In de studie van Jin e.a. (2009) bleek dat 91% van de patiënten met PTSS antipsychotica gebruikte, wat impliceert dat zij mogelijk toch ernstige symptomen hadden.

Systematische review

Bartoli e.a. (2013) verrichtten een systematische review met een meta-analyse met in totaal 1374 participanten van wie 528 met een PTSS en een controlegroep van 846 zonder een PTSS. De acceptatiecriteria om een studie op te nemen in de meta-analyse waren de beschrijving van de prevalentie van het MbS in een steekproef van mensen met PTSS, beschikbare data van de MbS-prevalentie in een vergelijkbare groep zonder PTSS en werving van deelnemers van wie ten minste 95% ouder was dan 18 jaar.

De kwaliteit van de geïncludeerde studies beoordeelden zij aan de hand van vijf kenmerken: representativiteit voor de algemene populatie met PTSS, gebruik van een gestandaardiseerd diagnostisch interview voor PTSS, werving van de controlegroep zonder PTSS in dezelfde bronpopulatie, gebruik van gestandaardiseerde diagnostische criteria voor MbS en gecontroleerde analyse op vertekende factoren en factoren die geassocieerd worden met MbS. De hierbij gevonden prevalentie van het MbS bij PTSS was 36,3% (n = 192) en de auteurs concludeerden dat mensen met PTSS een groter risico hebben op het MbS, met als gepoolde oddsratio 1,37 (1,03-1,82).

Invloed andere factoren

Een depressieve stoornis komt vaak samen voor met PTSS en de invloed hiervan op het ontstaan van MbS is bestudeerd binnen enkele studies. Babić e.a. (2007) en Jakovljević e.a. (2008) vonden dat de ernst van de comorbide depressie wel van invloed is op de prevalentie van het MbS, maar daartegenover vonden Heppner e.a. (2009) en Weiss e.a. (2011) dat een depressie geen significante voorspeller is voor het risico op het MbS (p = 0,10).

Daarnaast vonden Heppner e.a. (2012) en Weiss e.a. (2011) dat de associatie tussen een huidige PTSS en het MbS niet toe te schrijven was aan antipsychoticagebruik (p = 0,587 respectievelijk p = 0,38), maar de groep die antipsychotica kreeg voorgeschreven in deze studies is relatief klein en er was geen verschil tussen frequentie van voorschrijven van antipsychotica bij patiënten met en zonder een huidige PTSS.

DISCUSSIE

Het onderzoek naar de prevalentie van het MbS bij PTSS levert tegenstrijdige resultaten op die voor een deel uit studieverschillen te verklaren zijn. Daarnaast is het lastig om in te schatten wat de gevonden prevalenties concreet betekenen, daar de 6 controlegroepen in de studies onderling verschilden. De prevalentie van het MbS in de controlegroepen zonder gezondheidsklachten komt in grote lijnen overeen met de schatting van 25% van de prevalentie van het MbS wereldwijd (Prasad e.a. 2012).

Studieverschillen

Wat betreft de studieverschillen willen we ten eerste noemen dat er verschillende criteria gebruikt zijn om PTSS, depressie, de ernst van beide en het MbS vast te stellen.

De diagnose PTSS werd in de 11 studies op 7 verschillende wijzen vastgesteld. Ook een depressie werd in de studies verschillend vastgesteld. Daarnaast werd zowel de ernst van de PTSS als van de comorbide depressie op uiteenlopende manieren in de studies beoordeeld. Het MbS werd in de studies op 3 verschillende wijzen gediagnosticeerd en

in 1 studie is niet vermeld op welke wijze het MbS is vastgesteld.

Een gestructureerd interview zoals CAPS of SCID is in 4 van de 11 studies gebruikt en wordt als superieur gezien boven de vaker gebruikte zelfinvulvragenlijsten. Een andere kanttekening is het gebruik van de *Impact of Event Scale* (IES) door Linnville e.a. (2011) en Violanti e.a. (2006) om de diagnose PTSS te stellen. De IES is wel betrouwbaar om de frequentie en ernst van de PTSS-symptomen te bepalen, maar niet om de diagnose PTSS te stellen (Bartoli e.a. 2013). Babić e.a. (2006) en Jakovljević e.a. (2007) beschrijven geen HDL-cholesterolwaarde terwijl dit één van de vijf criteria is voor het MbS. Dit betekent dat de prevalentie van het MbS mogelijk onjuist is geclassificeerd. Linnville e.a. (2011) hebben de buikomtrek vervangen door *body mass index* (BMI) en als criterium gekozen voor $\geq 30 \text{ kg/m}^2$, wat een onderschatting kan inhouden zowel voor dit criterium als voor het MbS. Volgens recent bewijs dient het BMI-criterium voor abdominale obesitas $> 28,8 \text{ kg/m}^2$ te zijn (Cheal e.a. 2004; Rejas e.a. 2008).

Ten tweede zijn de bestudeerde populaties moeilijk te vergelijken omdat ze uiteenlopend zijn.

Ten derde zijn er in de 11 studies verschillen in het al dan niet voorkomen van depressie, middelengebruik, psychofarmaca, controlegroep en wel of geen exclusiecriteria.

Het blijkt achteraf niet mogelijk om alle criteria zo om te zetten dat alle 11 studies vergelijkbaar zijn. Sommige studies zijn wel vergelijkbaar, wat blijkt uit de studie van Bartoli e.a. (2013) die een meta-analyse uitvoerden met 6 studies (in **TABEL 1** gemarkeerd met *).

Verder valt op dat in 3 studies niet alle prevalenties gegeven worden: in 2 studies is de MbS-prevalentie niet weergegeven in de populatie met PTSS, maar in de gehele onderzochte populatie (Violanti e.a. 2006; Heppner e.a. 2012) en in 1 studie wordt deze niet benoemd (Muhtz e.a. 2011).

Weging

Naast de inhoudelijke verschillen, verschillen de artikelen ook kwalitatief. Alles overziend zijn wij van mening dat aan de meta-analyse van Bartoli e.a. (2013) relatief veel waarde toegekend kan worden: het betreft een meta-analyse waardoor een grote groep met elkaar vergeleken kan worden. Er zijn echter enkele artikelen in opgenomen die relatief zwak zijn doordat er geen gestructureerde interviews zijn gebruikt (Violanti e.a. 2006; Maslov e.a. 2008; Linnville e.a. 2011).

De studies van Heppner e.a. (2009), Jakovljević e.a. (2006) en Weiss e.a. (2011) vielen in positieve zin op vanwege het weergegeven van de MbS-prevalentie in de PTSS-groep, het vaststellen van het MbS met de NCEP-ATP-III-criteria, gebruik van een gestructureerd interview en het ontbreken van exclusiecriteria. De MbS-prevalentie varieert in al deze

studies tussen 31,9% en 47,8% en dit lijkt ons daarom een goede schatting.

Prevalentie

In dit artikel gingen wij in op de relatie tussen PTSS en het MbS, waarbij we keken naar de prevalentie van het MbS bij PTSS, welke factoren hierbij een rol spelen en welke implicaties dit heeft voor de klinische praktijk. De prevalentie van het MbS bij patiënten met PTSS varieert in de gevonden artikelen tussen de 7,7 en 73,0%. Dit grote verschil is merendeels te verklaren door methodologische studieverschillen. De artikelen die kwalitatief het beste zijn, geven prevalenties tussen 31,9% en 47,8%. De in de artikelen genoemde oorzaken of mechanismen voor de verhoogde prevalentie van het MbS bij patiënten met PTSS zijn onder andere antipsychotica-gebruik, leefstijlfactoren en somatische factoren.

Mechanismen

Antipsychotica worden off-label voor PTSS voorgeschreven, waarbij echter goede en positieve behandelstudies ontbreken. Indicaties om antipsychotica in te zetten bij patiënten met PTSS zijn aan oorlogsgeweld gerelateerde PTSS met symptomen van hyperarousal, wanneer herbelevingen op de voorgrond staan of wanneer een eerdere behandeling met een selectieve serotonineheropnameremmer (SSRI) onvoldoende effectief is gebleken (Pea e.a. 2008). Het overgrote deel van de antipsychotica blijkt betrokken te zijn bij gewichtstoename, dislipidemie en diabetes die een rol spelen bij het ontstaan van het MbS (Jakovljević e.a. 2007; Newcomer 2007b; Singh & Mattoo 2007). Rasmussen e.a. (2011) vonden dat binnen een groep patiënten met verschillende psychiatrische stoornissen die antipsychotica gebruikten de patiënten met een PTSS het grootste risico hebben op het MbS.

Leefstijlfactoren die met een verhoogd risico op het MbS in verband worden gebracht, zijn weinig fysieke activiteit, roken, alcohol- en drugsgebruik, te veel eten en voeding relatief rijk aan koolhydraten (Violanti e.a. 2006; Jakovljević e.a. 2007; Jin e.a. 2009; Linnville e.a. 2011; Singh & Mattoo 2007). PTSS wordt ook in verband gebracht met een verhoogd risico op deze leefstijlgedragingen en kan daarmee bijdragen aan een verhoogd risico om het MbS te krijgen (Jin e.a. 2009).

De somatische factoren die van belang zijn, zijn bijvoorbeeld de veranderende hypofyse-hypothalamus-bijnieras (HPA-as) die kan leiden tot hypercortisolemie (Jakovljević e.a. 2007) en chronische overactivatie van de HPA-as (Singh & Mattoo 2007), die beide op hun beurt weer kunnen leiden tot insulineresistentie. Insulineresistentie wordt de meest geaccepteerde pathofysiologische basis voor het MbS genoemd want deze leidt tot glucose-intolerantie

(Jakovljević e.a. 2007; Rasmusson e.a. 2010). De glucose-intolerantie zorgt voor hogere glucosespiegels, verhoogde prevalentie van LDL-deeltjes, verlaagde HDL-cholesterolplasma-spiegels, verhoogde triglycerideplasma-spiegels en endotheeldisfunctie (Jakovljević e.a. 2007), naast afwijkingen in de bloedstolling (Jakovljević e.a. 2007) en protrombotische toestand (Rasmusson e.a. 2010).

Ook worden acute ontstekingsreacties in verband gebracht met glucose-intolerantie, wat blijkt uit verhoogde spiegels C-reactief proteïne (Singh & Mattoo 2007), verhoogde spiegels interleukine 1, 2 en 6 (Jakovljević e.a. 2007) en pro-inflammatoire factoren (Rasmusson e.a. 2010). Zowel de ontstekingsreacties als de pro-inflammatoire factoren worden als onderdeel van het MbS onderkend.

Praktische consequenties?

De vraag is of deze resultaten en bevindingen aanleiding zouden kunnen zijn om maatregelen in de klinische praktijk te treffen. Mocht het zo zijn dat sommige subgroepen van patiënten met PTSS geïdentificeerd kunnen worden, dan heeft het mogelijk zin ook voor deze groepen monitoring uit te voeren zoals al gedaan wordt voor sommige andere patiëntengroepen (Cahn e.a. 2008). Daarbij kan men denken aan preventieve screening op het MbS bij patiënten met ernstige PTSS, met PTSS die tevens een ernstige comorbide depressie hebben, die antipsychotica gebruiken of die een leefstijl hebben met een verhoogd risico op het MbS.

LITERATUUR

- Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. The metabolic syndrome - a new worldwide definition. *Lancet* 2005; 366:1059-62.
- Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM, Haffner SM. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. *Diabetes* 2003; 52: 1210-4.
- American Psychiatric Association (APA). Diagnostic and statistical manual of mental disorders (DSM-IV-TR). Washington: APA; 2000.
- Babić D, Jakovljević M, Martinac M, Šarić M, Topić R, Maslov B. Metabolic syndrome and combat post-traumatic stress disorder intensity: preliminary findings. *Psychiatri Danub* 2007; 19: 68-75.
- Babić R, Maslov B, Babić D, Vasilj I. The prevalence of metabolic syndrome in patient with posttraumatic stress disorder. *Psychiatri Danub* 2013; 25: 45-50.
- Bottai T, Quintin P, Perrin E. Antipsychotic and the risk of diabetes: a general data review. *Eur Psychiatry* 2005; 20: 349-57.
- Bartoli F, Carrà G, Crocamo C, Carretta D, Clerici M. Metabolic syndrome in people suffering from posttraumatic stress disorder: a systematic review and meta-analysis. *Metab Syndr Relat Disord* 2013; 11: 301-8.
- Cahn W, Ramlal D, Bruggeman R, de Haan L, Scheepers FE, van Soest MM, e. a. Prevention and treatment of somatic complications arising from the use of antipsychotics. *Tijdschr Psychiatr* 2008; 50: 579-91.
- Cheal KL, Abbasi F, Lamendola C, McLaughlin T, Reaven GM, Ford ES. Relationship to insulin resistance of the adult treatment panel III diagnostic criteria for identification of the metabolic syndrome. *Diabetes* 2004; 53: 1195-200.
- Dassen ThWN, Keuning FM. Lezen en beoordelen van onderzoekspublicaties, een handleiding voor studenten hbo en wo-gezondheidszorg, geneeskunde en gezondheidswetenschappen. Baarn: HB uitgevers; 2007.
- Falger PR, op den Velde W, Hovens JE, Schouten EG, de Groen JH, van Duijn H. Current posttraumatic stress disorder and cardiovascular disease risk factors in Dutch resistance veterans from World War II. *Psychther Psychosom* 1992; 57: 164-71.
- Heppner PS, Crawford EF, Haji UA, Afari N, Hauger RL, Dashevsky BA, e. a. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. *BMC Med* 2009; doi: 10.1186/1741-7015-7-1.
- Heppner PS, Lohr JB, Kash TP, Jin H, Wang H, Baker DG. Metabolic syndrome: relative risk associated with post-traumatic stress disorder (PTSD) severity and antipsychotic medication use. *Psychosom* 2012; 53: 550-8.
- Isomaa M, Almgren P, Tuomi T, Forsén B, Lahti K, Nissén M, e. a. Cardiovascular morbidity and mortality associated with the metabolic syndrome. *Diabetes Care* 2001; 24: 683-9.
- Jakovljević M, Sarić M, Nad S, Topić R, Vuksan-Cusa B. Metabolic syndrome, somatic and psychiatric comorbidity in war veterans with post-traumatic stress disorder: Preliminary findings. *Psychiatri Danub* 2006; 18: 169-76.
- Jakovljević M, Crncević Z, Ljubicić D, Babić D, Topić R, Sarić M. Mental disorders and metabolic syndrome: a fatamorgana or warning reality? *Psychiatri Danub* 2007; 19: 76-86.
- Jakovljević M, Babić D, Crncević Z, Martinac M, Maslov B, Topić R. Metabolic syndrome and depression in war veterans with post-traumatic stress disorder. *Psychiatri Danub* 2008; 20: 406-10.
- Jin H, Lanouette NM, Mudaliar S, Henry R, Folsom DP, Khandrika S, e. a. Association of posttraumatic stress disorder with increased prevalence of metabolic syndrome. *J Clin Psychopharmacol* 2009; 29: 210-5.

- Lakka HM, Laaksonen DE, Lakka TA, Niskanen LK, Kumpusalo E, Tuomilehto J, e.a. The metabolic syndrome and total and cardiovascular disease in middle-aged men. *JAMA* 2002; 288: 2709-16.
- Lorenzo C, Okoloise M, Williams K, Stern MP, Haffner SM. The metabolic syndrome as predictor of type 2 diabetes: the San Antonio heart study. *Diabetes Care* 2003; 26: 3153-9.
- Linnville S, Hoyt RE, Moore JL, Segovia F, Hain RE. Posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: retrospective study of repatriated prisoners of war. *Mil Med* 2011; 176: 369-74.
- Newcomer JW. Metabolic considerations in the use of antipsychotic medication: a review of recent evidence. *J Clin Psychiatry* 2007a; 68: 20-7.
- Newcomer JW. Metabolic Syndrome and mental illness. *Am J Manag Care* 2007b; 13: 170-7.
- Maslov B, Jakovljević M, Crncević Z, Ostojić L, Marcinko D, Babić D, e. a. Metabolic syndrome and schizophrenia from integrative medicine perspective. *Psychiatr Danub* 2008; 20: 384-9.
- Maslov B, Marcinko D, Milicević R, Babić D, Dordević V, Jakovljević M. Metabolic syndrome, anxiety, depression and suicidal tendencies in post-traumatic stress disorder and schizophrenic patients. *Coll Antropol* 2009; 33: 7-10.
- Muhtz C, Godemann K, von Alm C, Wittekind C, Goemann C, Wiedemann K, e. a. Effects of chronic posttraumatic stress disorder on metabolic risk, quality of life, and stress hormones in aging former refugee children. *J Nerv Ment Dis* 2011; 199: 646-52.
- Onat A, Ceyhan K, Başar O, Erer B, Toprak S, Sansoy V. Metabolic syndrome: major impact on coronary risk in a population with low cholesterol levels- a prospective and cross-sectional evaluation. *Atherosclerosis* 2002; 165: 285-92.
- Olijhoek JK, Martens FM, Banga JD, Visseren FL. The metabolic syndrome: a cluster of vascular risk factors. *Ned Tijdschr Geneesk* 2005; 149: 859-65.
- Pea CU, Lim HK, Peindl K, Ajwani N, Seretti A, Patkar AA, e. a. The atypical antipsychotics olanzapine and risperidone in the treatment of posttraumatic stress-disorder: a meta-analysis of randomized, double blind, placebo-controlled trials. *Int Clin Psychopharmacol* 2008; 23: 1-8.
- Prasad H, Ryan DA, Celzo MF, Stapleton D. Metabolic syndrome: definition and therapeutic implication. *Postgrad Med* 2012; 124: 21-30.
- Rasmusson AM, Schnurr PP, Zukowska Z, Scioli E, Forman DE. Adaptation to extreme stress: post-traumatic stress disorder, neuropeptide Y and metabolic syndrome. *Exp Biol Med (Maywood)* 2010; 235: 1150-62.
- Rejas J, Bobes J, Arango C, Aranda P, Carmena R, Garcia-Garcia M. Concordance of standard and modified NCEP ATP III criteria for identification of metabolic syndrome in outpatients with schizophrenia treated with antipsychotics: a corollary from the CLAMORS study. *Schizophr Res* 2008; 99: 23-8.
- Ridker PM, Buring JE, Cook NR, Rifai N. C-reactive protein, the metabolic syndrome, and risk of incident cardiovascular events: an 8-year follow-up of 14719 initially healthy American women. *Circulation* 2003; 107: 391-7.
- Singh SM, Mattoo SK. Metabolic syndrome & psychiatric disorders. *Indian J Med Res* 2008; 128: 237-45.
- Violanti JM, Fekedulegn D, Hartley TA, Andrew ME, Charles LE, Mnatsakanova A, e. a. Police trauma and cardiovascular disease: association between PTSD symptoms and metabolic syndrome. *Int J Emerg Ment Health* 2006; 8: 227-37.
- Weiss T, Skelton K, Phifer J, Jovanovic T, Gillespie CF, Smith A, e.a. Posttraumatic stress disorder is a risk factor for metabolic syndrome in an impoverished urban population. *Gen Hosp Psychiatry* 2011; 33: 135-42.

SUMMARY

The relationship between posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: an overview

S. M. DIELEMAN, J. P. DE JONG

BACKGROUND In this article we discuss the relationship between posttraumatic stress disorder (PTSD) and metabolic syndrome (MbS).

AIM To assess the prevalence of MbS in patients with PTSD, establish which factors are involved and to consider what the implications are for clinical practice.

METHOD We performed a systematic search of the literature, using Medline, Embase Psychiatry and PsycINFO covering the period January 1990 up to and including October 2014.

RESULTS We found 12 studies including one meta-analysis which showed large variations in the prevalence of MbS in patients with PTSD; these variations ranged between 7.7% to 73.0%. The PTSD and its severity as well as the comorbid depression and the use of antipsychotics all played a role in the wide discrepancies of the results. Furthermore, the reported results seem to indicate that many methodologies were used in these studies. The reasons for the large differences found in the prevalence of MbS in PTSD patients are complex: the variations are probably due mainly to the different methodologies that were used. The prevalence of MbS which stood out in a positive sense varied between 31.9% and 47.8%.

CONCLUSION To obtain greater clarity, more quantitative and descriptive studies are needed, in which the screening is performed on a PTSD-subgroup with severe PTSD, a severe comorbid depression and/or antipsychotic use. The studies should use method control for diagnoses of PTSD, depression, severity of both and of MbS.

TIJDSCHRIFT VOOR PSYCHIATRIE 59(2017)2, 94-102

KEY WORDS metabolic syndrome, posttraumatic stress disorder