Metabolički sindrom u osoba s posttraumatskim stresnim poremećajem

Arbanas, Goran

Doctoral thesis / Disertacija

2013

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: https://urn.nsk.hr/urn:nbn:hr:105:395935

Rights / Prava: In copyright / Zaštićeno autorskim pravom.

Download date / Datum preuzimanja: **2024-03-29**

Repository / Repozitorij:

Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository

DIGITALNI AKADEMSKI ARHIVI I REPOZITORIJI

Središnja medicinska knjižnica

Arbanas, Goran (2013) ***Metabolički sindrom u osoba s posttraumatskim stresnim poremećajem [Metabolic syndrome in subjects with posttraumatic stress disorder].*** **Doktorska disertacija, Sveučilište u Zagrebu.**

http://medlib.mef.hr/1875

University of Zagreb Medical School Repository
http://medlib.mef.hr/

SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET

Goran Arbanas

METABOLIČKI SINDROM U OSOBA S POSTTRAUMATSKIM STRESNIM POREMEĆAJEM

Doktorska disertacija



Zagreb, 2012

Rad je izrađen u Općoj bolnici Karlovac, Službi za duševne bolesti, Dnevnoj bolnici za psihoterapiju.

Voditelj rada: prof. dr. sc. Vera Folnegović - Šmalc

Zahvala

Iskreno zahvaljujem Jadranki Tepšić, vms, Biserki Kozjan, ms i Ani Klišanin, ms, koje su mi pomogle u prikupljanju podataka i izvođenju antropometrijskih mjerenja.

Također želim zahvaliti prof. dr. sc. Veri Folnegović-Šmalc, prof. dr. sc. Kruni Matešiću i Vjekoslavu Mitrečiću, dr. med., koji su pred gotovo dva desetljeća vjerovali da ću jednog dana raditi doktorsku disertaciju.

SADRŽAJ

1. UVOD ……..…..1

1.1. Posttraumatski stresni poremećaj ……...…….1

1.1.1. Povijesni pregled ……..……1

1.1.2. Učestalost …….……2

1.1.3. Etiologija …….…….3

1.1.3.1. Biološki modeli PTSP-a ……...….5

1.1.4. Dijagnostički kriteriji ……...…….7

1.1.5. Diferencijalna dijagnoza …….……..8

1.1.6. Komorbiditet …….……9

1.1.7. Tijek poremećaja ……..……...10

1.1.8. Liječenje ……11

1.2. Metabolički sindrom …….……12

1.2.1. Učestalost …….……...13

1.2.2. Etiologija ……...…….14

1.2.3. Dijagnostički kriteriji ……..……15

1.2.4. Liječenje MS-a ……...……17

1.3. Metabolički sindrom i duševne bolesti ……..……19

1.3.1. Učestalost ……...……19

1.3.2. Etiologija ……20

1.4. PTSP i MS ……..……24

1.4.1. Učestalost ……...……24

1.4.2. Etiologija ……..…..27

2. CILJ ISTRAŽIVANJA ……...……...29

2.1. Cilj istraživanja ……29

2.2. Hipoteza ……29

3. METODA RADA ……..…….30

3.1. Postupak …….……...30

3.2. Ispitanici ……31

3.3. Psihologijski i psihijatrijski mjerni instrumenti ……37

3.3.1. Ljestvica PTSP-a koju ispunjava kliničar (CAPS) …….37

3.3.2. Vojna verzija PCL-M samoocjenske ljestvice ……...39

3.3.3. Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D) ……40

3.3.4. Beckov upitnik depresije ……40
3.3.5. Hamiltonova ljestvica anksioznosti (HAM-A) ……...41
3.3.6. Beckova ocjenska ljestvica anksioznosti ……41
3.3.7. Ljestvica izloženosti borbi (CES) ……...41
3.3.8. Strukturirani upitnik o općim podacima ……42
3.4. Statistički postupci ……43
4. REZULTATI ……..45
4.1. Profil metaboličkog sindroma kod osoba s PTSP-om ……...45
4.2. Težina PTSP-a i MS ……..51
4.3. Depresija/depresivnost i MS ……54
4.4. Anksioznost i MS ……..55
4.5. Traumatiziranost u osoba s PTSP-om s MS-om i bez MS-a ……56
4.6. Način života, uzimanje lijekova i MS ……...57
5. RASPRAVA ……61
5.1. Profil MS-a kod osoba s PTSP-om …….....61
5.2. Težina PTSP-a i MS ……63
5.3. Depresija, PTSP i MS ……67
5.4. Anksioznost, PTSP i MS ……..69
5.5. Traumatiziranost, PTSP i MS ……70
5.6. Način života, uzimanje lijekova, PTSP i MS ……72
5.7. Završno razmatranje ……..76
6. ZAKLJUČCI ……..78
7. SAŽETAK ……...79
8. SUMMARY ……81
9. LITERATURA ……...83
10. ŽIVOTOPIS ……98

POPIS KRATICA

ACE inhibitori	inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima
ATK klasifikacija	anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija
CAPS	ljestvica PTSP-a koju ispunjava kliničar (Clinitian Administered PTSD Scale)
CES	ljestvica izloženosti borbi (Combat Exposure Scale)
CRH	hormon oslobađanja kortikotropina
CRP	C reaktivni protein
DESNOS	poremećaji ekstremnog stresa koji nisu drugačije specificirani (Disorders of Extreme Stress Not Otherwise Specified)
DHEA	dihidroepiandrosteron
DSM	Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje
GGT	gama glutamil transferaza
GUK	glukoza u krvi
HAM-A	Hamiltonova ljestvica anksioznosti
HAM-D	Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju
HHA os	hipotalamo-hipofizo-adrenalna os
HDL	lipoproteini velike gustoće (high density lipoproteins)
IDF	Međunarodna federacija za dijabetes (International Diabetes Federation)
ITM	indeks tjelesne mase
LDL	lipoproteini male gustoće (low density lipoproteins)
MCV	prosječni volumen eritrocita (mean corpuscular volume)
MKB	Međunarodna klasifikacija bolesti
MS	metabolički sindrom
NCEP ATP III	Nacionalni program edukacije o kolesterolu – III. panel za liječenje

	odraslih (National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III)
OŠ	osnovnoškolsko obrazovanje
PAI-1	aktivator inhibitora plazminogena 1
PCL-M	popis za PTSP – vojna verzija (PTSD Checklist – Military version)
PTSP	posttraumatski stresni poremećaj
SIPPSi	selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina
SŠ	srednjoškolsko obrazovanje
TNFα	čimbenik nekroze tumora α (tumor necrosis factor α)
VLDL	lipoproteini vrlo male gustoće (very low density lipoproteins)
VSS	visokoškolsko obrazovanje

1. UVOD

Izloženost različitim stresorima svakodnevno je ljudsko iskustvo, a nerijetko se čovjek susreće i s traumatskim događajima, tj. onima koji uključuju ugrozu života ili tjelesnog integriteta. Psihotrauma može biti poticaj za daljni rast, ali, nažalost, može imati tjelesne i psihičke posljedice. Metabolički je sindrom jedan od njezinih mogućih tjelesnih posljedica. On u svom daljnjem tijeku može dovesti do razvoja nekih somatskih bolesti, prvenstveno dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti. Od psihičkih posljedica psihotraume, najčešće su depresija i posttraumatski stresni poremećaj.

Kako se metabolički sindrom (MS) i posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) mogu razviti nakon psihotraume, postavlja se pitanje njihova međusobnog odnosa. Jesu li oni psiho-somatska poveznica reakcije na stresor, ili je jedan razvojna faza onog drugog, ili se tek slučajno pojavljuju zajedno? Iz ovih pitanja prizišla je motivacija za istraživanje metaboličkog sindroma kod oboljelih od PTSP-a.

1.1. Posttraumatski stresni poremećaj

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) je sindrom (skup simptoma) koji se pojavljuje nakon izloženosti traumatskom događaju koji uključuje direktnu izloženost napadu na tjelesni integritet ili život, odnosno svjedočenje takvom događaju. Kliničku sliku čine tri skupine simptoma („sklopovi“ simptoma): ponovno proživljavanje traumatskog događaja; izbjegavanje podsjetnika na traumatski događaj i emocionalna suženost; te simptomi pojačane pobuđenosti.[1,2]

1.1.1. Povijesni pregled

Jedan od prvih opisa stresnih poremećaja povezanih s borbenom aktivnošću nalaze se u Homerovim opisima povratka trojanskih ratnih veterana. Tijekom 19. stoljeća u Europi je bilo više željezničkih nesreća, nakon kojih su preživjeli imali simptome koje bismo danas dijagnosticirali kao PTSP, a koji su se tada označavali pojmom „željeznička moždina“ (engl. railroad spine), jer se smatralo da su ovi simptomi prouzročeni pritiskom na leđnu moždinu. Tijekom građanskog rata u Sjedinjenim Američkim Državama, simptomi PTSP-a nazvani su „vojničkim srcem“ (srčana neuroza).[3]

Sklop simptoma koji se razvijao nakon borbene aktivnosti u Prvome svjetskom ratu zvao se granatni šok (šok od granate) ili borbena neuroza, a u Drugom svjetskom ratu borbeni umor ili ratna neuroza, da bi za vrijeme Vijetnamskog rata dobio naziv vijetnamski sindrom. Opisuje se i pod nazivom sindrom koncentracijskog logora.[4] Kod silovanih žena, isti ovaj sindrom tijekom 1970-ih pojavljivao se pod nazivom sindrom traume silovanja.

PTSP je, pod ovim nazivom, prvi put uveden u Američku dijagnostičku klasifikaciju (DSM – Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje), 1980. g., u treće izdanje (DSM-III), a uključen je u skupinu anksioznih poremećaja.[1] U DSM-I, klinička slika PTSP-a opisivala se kao velika stresna reakcija.[5] U klasifikaciju Svjetske zdravstvene organizacije (Međunarodna klasifikacija bolesti), PTSP je uveden 1992. g., u njezino 10. izdanje (MKB-10).[6]

Veći interes za PTSP od druge polovine 20. stoljeća proizlazi iz činjenice da se različiti oblici traumatskih događaja pojavljuju sve češće, a kao posljedice kojih može se razviti PTSP, npr. prometne nesreće, ratovi, teroristički napadi, ubojstva, silovanja, itd.[7,8]

U suvremenim klasifikacijama, PTSP se nalazi u različitim kategorijama.[2,6] U međunarodnoj klasifikaciji bolesti (MKB 10) on se nalazi u kategoriji „reakcije na teški stres i poremećaji prilagodbe“ (uz akutnu reakciju na stres i poremećaje prilagodbe), koja je dio glave „Neurotski poremećaji, poremećaji vezani uz stres i somatoformni poremećaji“ (u kojoj se nalaze i fobično anksiozni poremećaji, drugi anksiozni poremećaji, opsesivno-kompulzivni poremećaj, disocijativni poremećaji, somatoformni poremećaji i drugi neurotski poremećaji);[2] dok je u DSM-IV-TR on dio anksioznih poremećaja, a koji ne uključuju somatoformne i disocijativne poremećaje. U prijedlogu je za DSM-V da se izdvoji posebna kategorija traumatskih poremećaja i poremećaja vezanih uz stres, u kojoj skupini bi, osim PTSP-a, bili i poremećaj reaktivnog vezanja, poremećaj dezinhibiranog socijalnog uključivanja, akutni stresni poremećaj, te poremećaji prilagodbe.[9] Također se predlaže da se PTSP kod predškolske djece izdvoji kao zasebna dijagnostička kategorija.

1.1.2. Učestalost

Učestalost PTSP-a u općoj populaciji u različitim istraživanjima procjenjuje se na 1-14%, s time da je učestalost viša za žene (0,5-6% kod muškaraca i 1,3-11,3% kod žena).[10-12] Međutim, valja napomenuti da postoje razlike u vrsti stresora kojima su pretežito izloženi

muškarci, odnosno žene. Kod muškaraca su češće ratne traume i svjedočenje tuđem ozljeđivanju i smrti, a kod žena su češći fizički napadi i prijetnje.[13] Ova spolna razlika u prevalenciji PTSP-a posebno je izražena kad se trauma dogodi prije 15. godine života.[11] Upravo ovakvom različitom distribucijom vrsta trauma kojima su izloženi muškarci, odnosno žene, moguće je objasniti i činjenicu da se PTSP kod žena češće pojavljuje u dvadesetim i tridesetim, a kod muškaraca u četrdesetim i pedesetim godinama života.

Prevalencija PTSP-a u ratnih veterana procjenjuje se na 9-31%.[3,14] Međutim, dodatnih 10% ratnih veterana ima parcijalne simptome PTSP-a, što znači da imaju simptome iz jednog ili dva sklopa simptoma, ali ne zadovoljavaju kriterije za PTSP u potpunosti. Kod ratnog PTSP-a, učestalost raste u prve dvije godine po završetku vojne službe.[15] Sličan trend bio je prisutan i u Hrvatskoj, tako da neka istraživanja pokazuju da je učestalost PTSP-a u ratnih veterana bila oko 14% u vrijeme rata (1992/93. g.), 16% godinu dana nakon završetka Domovinskog rata, te 24% dvije godine nakon završetka rata.[16,17] Uz to, dodatnih 17-26% imao je simptome parcijalnog PTSP-a.

U Hrvatskoj veliku većinu svih oboljelih od PTSP-a čine oni kojima je PTSP ratne etiologije (tj. stresor je vezan uz ratno djelovanje), a unutar te skupine, najviše je onih s borbenim PTSP-om. Žene čine svega 4-6% od ukupnog broja oboljelih od PTSP-a u Hrvatskoj.

Prema procjeni Vlade Republike Hrvatske, tijekom Domovinskog rata najmanje milijun ljudi bilo je izloženo ratnom stresu.[18]

1.1.3. Etiologija

Prvi kriterij za postavljanje dijagnoze PTSP-a jest izloženost traumatskoj situaciji. Ova se traumatska situacija ranije (npr. u DSM-III) definirala kao traumatska situacija koja je izvan uobičajenog ljudskog iskustva/doživljavanja.[1] Danas (u DSM-IV-TR) ona se definira kao takva koja uključuje izravnu opasnost za vlastiti život ili tjelesni integritet, ili pak svjedočenje situaciji koja predstavlja izravnu opasnost za život ili tjelesni integritet druge osobe.[2] U MKB-10 traumatski događaj koji je potreban za razvoj PTSP-a definira se kao „događaj ili situacija iznimno jake ugroženosti ili katastrofične prirode koja može izazvati sveprožimajuću uznemirenost, u gotovo svakoga“, te se kao primjeri navode prirodne katastrofe, katastrofe uzrokovane ljudskim čimbenicima, borba, teška nesreća, nazočenje nasilnoj smrti drugih osoba, žrtve mučenja, terorizma, silovanja i drugih zločina.[6]

U prijedlogu kriterija za DSM-V, ponovno dolazi do promjene definiranja traumatskog događaja, te se kaže da je osoba bila izložena jednoj ili više od sljedećih događaja: smrt ili prijeteća smrt, stvarna ili prijetnja tjelesnim ozljeđivanjem, te stvarna ili prijetnja seksualnim nasiljem, na jedan ili više od sljedećih načina: sama osoba doživjela je ovaj događaj; osobno svjedočenje ovim događajima kod drugih ljudi, saznanje da se neki od gore navedenih događaja zbio bliskom rođaku ili prijatelju (no u tom slučaju, stvarna ili prijetnja smrću mora biti nasilna ili zbog nesreće), iskustvo opetovane ili iznimne izloženosti averzivnim detaljima nekog od događaja (npr. skupljanje dijelova tijela, policajci opetovano izloženi detaljima zlostavljanja djece); ovo se ne odnosi na izloženost elektroničkim medijima, televiziji, filmovima ili slikama, osim ako ovakvo izlaganje nije vezano uz posao.[9]

Postoje i različiti premorbidni rizični čimbenici koji olakšavaju razvoj PTSP-a.[13] Prethodno doživljene traume, te broj ranijih traumatskih iskustava (uključujući i zlostavljanje u djetinjstvu) povećavaju rizik od razvoja PTSP-a nakon novog traumatskog iskustva.[19] Neki drže da u tome značenje ima i činjenica da osobe s ranijim traumatskim iskustvima imaju veću vjerojatnost izlaganja novim traumama.[20] Osobe mlađe od 25 godina imaju viši rizik od razvoja PTSP-a, uz isti traumatski događaj.[3]

Odranije postojeći psihički poremećaji (npr. problemi u ponašanju prije 15. g. života, anksiozna stanja, raniji akutni i posttraumatski stresni poremećaj, depresivni poremećaj), antisocijalno ponašanje, zlostavljanje u djetinjstvu, kao i ranije traume, dodatni su čimbenici rizika za razvoj PTSP-a.[21-23] Daljnji faktori su ženski spol, niži socioekonomski status, pripadnost etničkim manjinama, no u ovih je skupina veća učestalost izloženosti traumatskim događajima.[24]

Razvoj kliničke slike akutnog stresnog poremećaja kratko nakon traume prediktor je kasnijeg razvoja PTSP-a, osim kod PTSP-a s kasnim početkom, kojemu akutna stresna reakcija ne povećava učestalost.[4,18] Također, više radova pokazuje da ubrzan puls u razdoblju neposredno nakon traume upućuje na kasniji razvoj PTSP-a.[25,26] Nadalje, osobe koje u vrijeme traume ili neposredno nakon nje dožive disocijativne fenomene, imaju četiri do pet puta veći rizik od kasnijeg razvoja PTSP-a.[22,27] Kao vrlo značajan prediktor kasnijeg razvoja PTSP-a pokazala se trauma glave, te osobito kombinacija traume glave i akutni stresni poremećaj; odnosno trauma glave s gubitkom svijesti.[3,28] Od posttraumatskih čimbenika rizika važni su i odsutnost socijalne podrške i kasniji životni stresori.[4,18]

1.1.3.1. Biološki modeli PTSP-a

Poznato je da se u stanjima stresa izlučuju katekolamini i kortizol, kojima je uloga da omoguće prilagodbu organizma na promijenjene (pojačane) zahtjeve.[29] U slučaju kroničnog stresora, odnosno razvoja PTSP-a, dolazi do hiperaktivnosti autonomnog živčanog sustava, što je odgovorno za razvoj simptoma pojačane pobuđenosti i ponovnog proživljavanja traume.[30] U prilog pojačanoj aktivnosti simpatičkog sustava govore i nalazi povišenog krvnog tlaka, srčane frekvencije, brzine disanja, elektromiografske aktivnosti, galvanske kožne reakcije kod osoba s PTSP-om.[31] Upravo je ubrzan rad srca najdosljedniji psihofiziološki nalaz u različitim istraživanjima, kako u mirovanju, tako i nakon nespecifičnih i idiografskih podražaja.[32] Također, postoje pokazatelji da sredstva koja stimuliraju sustav pobuđenosti (koji polazi iz locus ceruleusa, a posredovan je noradrenergičkim sustavom), kao što su laktati i johimbin, mogu dovesti do pogoršanja simptoma PTSP-a i izazvati neželjena sjećanja i doživljaj kao da se traumatski događaj ponovno odigrava.[33,34] S druge strane, sredstva koja blokiraju adrenergičku aktivnost, klonidin i propranolol, mogu dovesti do poboljšanja u simptomima PTSP-a. U prilog povećanoj aktivnosti noradrenergičkog sustava govore i povišene vrijednosti vanilmandelične kiseline (konačnog produkta metabolizma katekolamina) u urinu, kao i povišene koncentracije noradrenalina u plazmi i moždanomoždinskoj tekućini.

Alfa-2-adrenergički receptori su kod osoba s PTSP-om regulirani na nižoj razini, a što se normalizira nakon psihoterapijskog liječenja.[35] Aktivacija lokus ceruleusa vjerojatno nastaje zbog senzitizacije receptora za hormon oslobađanja kortikotropina (CRH receptora) vezano uz traumu. Aktivacija alfa-1 receptora, a koji su jedini adrenergički receptori u središnjem živčanom sustavu i Willisovu krugu, dovode do vazokonstrikcije i vazospazma.[7] Također, noradrenalin igra važnu ulogu u pobuđenosti, pažnji i pamćenju, kojim putem djeluje na simptome pojačane pobuđenosti i ponovnog proživljavanja.[36] Mehanizam nastanka vjerojatno ide preko noradrenergičkih projekcija iz lokus ceruleusa prema hipotalamusu, amigdalima, prefronalnom korteksu i drugim limbičkim strukturama, koji su važni za percepciju straha.

No, sigurno je da i serotoninergički sustav ima svoju ulogu u PTSP-u. S jedne strane, zna se da serotoninergički sustav ima važnu ulogu u impulzivnosti, agresivnosti, razdražljivosti, izljevima bijesa, što su simptomi PTSP-a; a s druge strane, antidepresivi koji djeluju kao selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPSi) učinkoviti su u liječenju ovog poremećaja.[37]

Sve je više dokaza da ulogu ima i gabaergički i glutamatergički sustav. Naime, GABA djeluje kao inhibicijski neurotransmiter koji u normalnim uvjetima inhibira učinak glutamata (što može imati značajnu ulogu u filtriranju nevažnih informacija). Smanjena gabaergička aktivnost može biti u vezi s većom sklonošću razvoju PTSP-a nakon traumatskih situacija.[38] No, serotonin u amigdalima može djelovati na glutamatergičku transmisiju, tako da se vjerojatno ne radi o izoliranom učinku jednog sustava, već o njihovoj međusobnoj interakciji i međuodnosu.

Nadalje, puno je dokaza da je kod PTSP-a poremećena funkcija hipotalamo-hipofizo-adrenalne osovine, uz povišene razine hormona oslobađanja kortikotropina u cerebrospinalnoj tekućini, što u prvoj fazi bolesti dovodi do povišenja razine kortizola. Ovo govori za povećanu osjetljivost HHA osi, koja je hiperreaktivna na stres.[39] Međutim, uz duže trajanje bolesti (tj. kod kroničnog PTSP-a), dolazi do promjene osjetljivosti glukokortikoidnih receptora (prvenstveno u hipotalamusu) i snižavanja razine kortizola, te time do sloma hipotalamo-hipofizo-adrenalne osi i njezine uloge u stresu, te posljedično do pojačanja negativne povratne sprege na razini hipotalamusa.[7]

Zbog toga su snižene razine kortizola u serumu, te u urinu. Hipokortizolemija postoji kako u mirovanju, tako i tijekom izlaganja nespecifičnim, ali i specifičnim, idiosinkratskim podražajima. Razine kortizola su bile to niže u uzorku, što su ispitanici imali viši stupanj izloženosti traumi. Narušen je normalan cirkadijurni ritam kortizola, te je u usporedbi sa zdravim ispitanicima, znatno veća razlika između vrijednosti jutarnjeg i poslijepodnevnog kortizola.[40] Uz liječenje, moguće je ispraviti ovu hipokortizolemiju, barem u dijela oboljelih.[7] Osim što je snižen kortizol u bazalnim uvjetima, kod oboljelih od PTSP-a je i smanjena veličina supresije kortizola nakon primjene deksametazona. Upravo je snižena razina kortizola, u kombinaciji s povišenom aktivnošću noradrenalina, odgovorna za konsolidaciju traumatskog događaja u sustav pamćenja, tj. za „pozitivne“ simptome PTSP-a. Kao drugo moguće objašnjenje za sniženu razinu kortizola navodi se iscrpljenje normalne funkcije HHA osi, tj. HHA os više nema kapaciteta za reagiranjem na uobičajen način, nije sposobna stvarati dovoljne količine kortizola (a što se posebno vidi u činjenici da je najviše snižena večernja koncentracija kortizola). Ovakva vrsta narušene funkcije HHA karakteristika je samo odraslih osoba s PTSP-om.[41]

Kao što se za „pozitivne“ simptome PTSP-a danas drži da su posredovani noradrenergičkim sustavom, za „negativne“ se simptome smatra da su posljedica oslobađanja endogenih

opioida, koji dovode do simptoma emocionalne zaravnjenosti i tuposti, uz analgeziju. Ovome u prilog govore istraživanja koja pokazuju da kod ispitanika s PTSP-om gledanje videosnimki ratnog sadržaja dovodi do analgezije, što nije slučaj kod osoba bez PTSP-a.[42] Međutim, opetovano otpuštanje endogenih opioida može dovesti do pojave sustezanja od opioida, dugoročno, a sustezanje može pojačati simptome pojačane pobuđenosti.

Kod veterana s PTSP-om nađene su i neuroimunološke promjene, tj. utvrđene su povišene vrijednosti leukocita i broj T stanica. Povećana je reaktivnost stanične imunosti na testove odgođene kožne reakcije, a povišene su i vrijednosti imunoglobulina M. U skladu s time povećana je i učestalost autoimunih bolesti. Istovremeno, aktivnost stanica prirodnih ubojica je snižena.[43] Ove promjene mogu se povezati s promjenama u funkcioniranju glukokortikoidnog sustava (snižen kortizol) i hipogonadizmom (značajno snižene razine dihidroepiandrosterona).

1.1.4. Dijagnostički kriteriji

Za dijagnozu PTSP-a nužno je da se dogodio traumatski događaj, kako je opisano u prethodnom poglavlju. Ova potreba postojanja traumatskog događaja izdvaja PTSP od drugih anksioznih (DSM), odnosno neurotskih (MKB) poremećaja, te on više sliči (po ovoj svojoj karakteristici) nekim reaktivnim stanjima, kao što su žalovanje ili poremećaj prilagodbe.[44]

Također, za dijagnozu je potrebno da osoba u vrijeme samog događaja doživi veliki strah, prestravljenost, ustrašenost, uznemirenost ili disocijativne simptome. U DSM-V predlaže se da se ovaj kriterij isključi.[9]

Reakcija koja se razvija neposredno po traumatskom događaju i traje do mjesec dana, naziva se akutna stresna reakcija. Posttraumatski stresni poremećaj traje dulje od mjesec dana. Karakteristični simptomi PTSP-a jesu simptomi ponovnog proživljavanja traumatskog događaja (kroz dnevna razmišljanja, neželjene misli i sjećanja na događaj, kao i sanjanje samog događaja, sve do reakcije flashbacka, tj. osjećaja kao da se kritični događaj ponovno događa sada i ovdje, te snažna psihološko-emocionalna i fiziološka reakcija na izlaganje podsjetnicima na događaj); izbjegavanje podsjetnika na traumatski događaj (što se vidi kroz izbjegavanje razgovora ili pokušaje izbjegavanja prisjećanja na događaj, izbjegavanje mjesta gdje se događaj zbio i ljudi koji su pri tome bili prisutni) i emocionalna umrtvljenost/tupost (emocionalna anestezija) (tj. osjećaj osobe da više nije kao drugi, da ne može voljeti bliske

osobe, da ne očekuje da će u budućnosti imati karijeru, obitelj i slično, te gubitak volje i uživanja u različitim aktivnostima i situacijama; a u prijedlogu za DSM-V uvode se i čestice „uporna i prekomjerna negativna očekivanja o sebi, drugima i svijetu“, „opetovano iskrivljeno okrivljavanje sebe ili drugih oko uzroka ili posljedica traumatskog događaja“ i „pervazivno negativno emocionalno stanje – npr. strah, užas, srdžba, krivnja ili sram“); te simptomi pojačane pobuđenosti (problemi sa spavanjem, izljevi srdžbe i bijesa, problemi koncentracije, burne reakcije na mali povod; a u prijedlogu za DSM-V uvodi se i nova čestica „nesmotreno ili autodestruktivno ponašanje“).[2,6,9,44,45] U DSM-V predlaže se da se umjesto u tri, simptomi razdvoje u četiri skupine (sklopa), te je dosadašnji drugi sklop razdijeljen na dva nova (izbjegavanje podsjetnika na traumu i emocionalna umrtvljenost).

Osim ovog trijasa karakterističnih sklopova simptoma, mogu se pojaviti i drugi simptomi, koji nisu dio dijagnostičkih kriterija. To su osjećaj krivnje (npr. zato što nisu spriječili nesreću, zašto što su preživjeli), depresija, anksioznost, panični napadi i samoozljeđivanje.

1.1.5. Diferencijalna dijagnoza

Diferencijalno-dijagnostički dolaze u obzir različiti anksiozni, depresivni i somatski poremećaji, kod kojih nije jasan odnos prema traumatskom događaju. Zbog toga je prvi korak u diferencijalnoj dijagnozi utvrditi jesu li simptomi počeli prije ili nakon traumatskog događaja za koji se smatra da je u vezi sa simptomima. Međutim, valja imati na umu da su odranije prisutna depresija, panični poremećaj ili generalizirani anksiozni poremećaj čimbenici rizika za razvoj PTSP-a kod osoba izloženih traumi.

Depresija se često nalazi u komorbiditetu s PTSP-om, ali depresija je često i posljedica traumatskih događaja, tako da je njezin odnos prema PTSP-u složen. Poznato je da je depresija čimbenik rizika za kasniji razvoj PTSP-a, ali i PTSP je čimbenik rizika za razvoj depresije. Osim toga, neki simptomi PTSP-a (osobito simptomi otupljenosti emocionalne reakcije – smanjeno zanimanje ili sudjelovanje u važnim aktivnostima, osjećaj otuđenosti i različitosti u odnosu na druge ljude, osjećaj da se ne mogu doživljavati neke emocije, te osjećaj uskraćene budućnosti) preklapaju se sa simptomima depresije. Zbog toga neki drže da se kod težih oblika PTSP-a i ne radi o komorbiditetu s depresijom, već je to jednostavno klinička slika teških simptoma PTSP-a.[46]

Fobija može biti jedan od poremećaja koji se može razviti nakon traumatskog događaja, te kod njega postoji izbjegavanje fobičnog sadržaja, uz osjećaj straha i nelagode prilikom izloženosti tom sadržaju. Međutim, kod fobije se radi o specifičnoj situaciji, predmetu ili okruženju koje se izbjegava, dok kod PTSP-a svaki podsjetnik na traumatski događaj (a ne na predmet, osobu ili situaciju) dovodi do pojave uznemirenosti i uzbuđenja, uz izbjegavanje podsjetnika na traumatski događaj. Ako fobično izbjegavanje postoji isključivo vezano uz traumatski događaj i podsjetnike na njega, tada se on i ne smatra posebnim poremećajem, već je dio kliničke slike PTSP-a.[47]

Poremećaj prilagodbe je duševni poremećaj koji se, kao i PTSP, razvija nakon nekog stresora. Međutim, za razliku od PTSP-a, ovaj je stresor manjeg intenziteta i ne predstavlja direktnu ugrozu života ili tjelesnog integriteta. Kao primjer ovih stresora navode se prekid veze, rastava braka, gubitak posla. Nadalje, kod poremećaja prilagodbe, uobičajeno se ne pojavljuju karakteristični simptomi PTSP-a.[47]

1.1.6. Komorbiditet

Vrlo je visoka stopa komorbiditeta kod PTSP-a. Procjene se kreću od 45 do 99%.[44,48] Jedan od najčešćih jest komorbiditet s depresijom, i procjenjuje se da 16-70% oboljelih od PTSP-a ima depresiju.[49-51] Postavlja se pitanje je li depresija čimbenik rizika za razvoj PTSP-a, je li PTSP čimbenik rizika za razvoj depresije, ili jedan od ovih poremećaja dovodi do egzacerbacije onog drugog. Također je poznato da depresija može biti posljedica izloženosti stresnoj situaciji; a u slučajevima ekstremnog nasilja češća posljedica je depresija nego PTSP.[52] Ostaje otvoreno pitanje jesu li PTSP i depresija međusobno povezane ili međusobno neovisne posljedice traume.[27] Zbog preklapanja nekih od simptoma depresije sa simptomima PTSP-a katkad je teško razlučiti da li određena klinička slika govori u prilog postojanju komorbidne depresije ili se radi „samo“ o simptomima PTSP-a.

Također je čest komorbiditet sa štetnom upotrebom i ovisnošću o alkoholu i drugim psihoaktivnim tvarima (u 17-73% slučajeva), agorafobijom, paničnim poremećajem (osobito kod žena) i opsesivno-kompulzivnim poremećajem, somatizacijom, graničnim i antisocijalnim poremećajem ličnosti, disocijativnim poremećajem.[10] Komorbidna depresija i anksiozni poremećaji dva su puta češći kod žena oboljelih od PTSP-a nego kod muškaraca. Razlozi za ovakvu visoku stopu komorbiditeta mogu biti: preklapanje simptoma PTSP-a sa

simptomima drugih poremećaja, vulnerabilnost za PTSP u slučaju premorbidnih drugih poremećaja ili ovi komorbidni poremećaji mogu predstavljati komplikaciju PTSP-a. Moguće je i da više ovih čimbenika djeluje istodobno. Drži se da su upravo ova komorbidna stanja odgovorna za ograničeni uspjeh liječenja PTSP-a.

Osim psihijatrijskog komorbiditeta, postoji i značajan komorbiditet s tjelesnim bolestima, te povišene stope mortaliteta, prijevremene smrti i učestalosti korištenja zdravstvene zaštite.[43] Zbog ove veze, neki smatraju da PTSP predstavlja vezu između traume (traumatskog događaja) i sekundarnih kardiovaskularnih, metaboličkih i autoimunih stanja, preko neuro-endokrino-imunoloških nenormalnosti.[53] Istraživanja pokazuju da više od 55% oboljelih ima neki od somatskih komorbiditeta, a najčešće se radi o degenerativnim koštanim bolestima, hipertenziji, šećernoj bolesti.[44]

Obzirom na ovakav visok komorbiditet depresije s jedne strane (a koja i sama nosi povećan rizik od srčanih bolesti), te tjelesnih bolesti s druge strane, postavlja se pitanje je li MS poveznica stresora, PTSP-a, psihičkog komorbiditeta i somatskog komorbiditeta.

1.1.7. Tijek poremećaja

U najvećem broju slučajeva PTSP započinje unutar mjesec dana do šest mjeseci nakon traumatskog događaja. Premda on može započeti i kasnije, to se rijetko događa i tada se on naziva PTSP s odgođenim (kasnim) početkom. U preko polovine slučajeva (50-60%), PTSP se povlači, a najbolje se liječe simptomi intruzivnosti, dok simptomi pojačane pobuđenosti najslabije reagiraju na liječenje.[51] Prosječno vrijeme povlačenja simptoma PTSP-a je dvije godine, no velik dio oboljelih se oporavi u prvih šest mjeseci.[54,55] Kad PTSP traje dulje od tri mjeseca, nazivamo ga kroničnim. U manjeg dijela bolesnika, trajanjem, bolest tijekom godina može prijeći i u trajne promjene ličnosti (što je dijagnoza koja postoji samo u MKB-u, ali ne i u DSM-u). Ovo stanje „trajnih promjena ličnosti nakon katastrofičnog događaja“ Herman i van der Kolk prvo su opisali pod nazivom DESNOS, tj. poremećaji ekstremnog stresa, koji nisu drugačije specificirani.[56]

Faktori rizika za kronični razvoj PTSP-a jesu: veći broj simptoma PTSP-a od početka poremećaja, poremećaji raspoloženja i anksiozni poremećaji u anamnezi, komorbiditet organskih stanja i jače izražena oslabljena reagibilnost ili pojačana pobuđenost kao neposredne reakcije na stresor.[57]

Možemo reći da postoji kontinuitet reakcije na traumu od akutnog stresnog poremećaja, preko akutnog i kroničnog posttraumatskog stresnog poremećaja, do trajnih promjena ličnosti nakon katastrofičnog događaja. U prilog kroničnosti ovog poremećaja govori i činjenica da je prevalencija PTSP-a kod vijetnamskih veterana bila 15,2% dvadeset godina nakon završetka rata, odnosno 10% nakon trideset godina.[58] Ovome treba pridodati oko 11% onih sa simptomima parcijalnog PTSP-a.[3] No, čak i kod onih koji nakon više desetljeća više ne zadovoljavaju kriterije za PTSP, u čak do 75% osoba postoje blagi simptomi PTSP-a, nedostatni za postavljanje dijagnoze.

PTSP ratne etiologije nosi veće funkcijsko oštećenje i lošije je reakcije na liječenje u odnosu na PTSP druge etiologije.[48] Čak oko trećine onih s PTSP-om čija je trauma vezana uz borbu, te do polovine veterana, ima PTSP i dvadeset godina nakon što im je on po prvi put dijagnosticiran.[3] Budući da se u većini država u svijetu psihičke tegobe nastale tijekom obnašanja vojne službe kompenziraju na različite načine (mirovina, naknade za invalidnost i slično), pojavilo se pitanje nije li ovo teže stanje kod PTSP-a ratne etiologije uvjetovano traženjem naknade. Istraživanja daju različite rezultate, te tako postoje istraživanja koja pokazuju da oni koji traže naknadu imaju slabije poboljšanje tijekom bolničkog liječenja, da imaju više ocjene na ljestvicama PTSP-a, više iznose simptome PTSP-a, anksioznosti i depresije; no, s druge strane, da je tijek bolesti jednak, da nije bilo razlike u broju dana hospitalizacije i da nije bilo razlike u radnom statusu onih koji su tražili i onih koji nisu tražili naknadu.[59,60] Međutim, oni koji traže naknadu više koriste zdravstvenu službu, a ta visoka razina korištenja usluga zdravstvene skrbi ostaje i nakon dobivanja naknade.[50,61]

1.1.8. Liječenje

U liječenju PTSP-a koriste se farmakoterapijske, psihoterapijske i socioterapijske metode i tehnike. U farmakoterapijskim smjernicama, kao primarni lijekovi za liječenje PTSP-a predlažu se antidepresivi, i to SIPPSi i venlafaksin. Osim toga, mogu se koristiti i druge skupine antidepresiva (npr. mirtazapin, triciklički antidepresivi, inhibitori monoaminooksidaze i drugi). Također, zbog različitih simptoma PTSP-a (npr. razdražljivosti, eksplozivnosti, flashbackova itd.) koriste se i druge skupine lijekova, kao što su stabilizatori raspoloženja, antipsihotici, te benzodijazepini i hipnotici (kratkotrajno).

Od psihoterapijskih tehnika, najviše su uspjeha u istraživanjima pokazale kognitivna terapija, terapija izlaganjem, trening inokulacije protiv stresa, no koriste se i suportivne i relaksacijske tehnike.

Važno je uključiti u terapiju i članove obitelji, educirati bolesnika o njegovoj bolesti, te provesti psihosocijalnu rehabilitaciju.

S obzirom na vrlo visoku učestalost komorbidnih stanja, potrebno je liječiti i ova druga stanja i bolesti, jer je upravo komorbiditet nerijetko odgovoran za slab odgovor na liječenje.

1.2. Metabolički sindrom

Metabolički sindrom, pod ovim nazivom, prvi koristi Camus, 1966. g., no u njega uključuje šećernu bolest, hiperlipidemiju i giht. U suvremenom značenju, pojam metaboličkog sindroma (pod nazivom sindrom X) uvodi Reaven 1988. g. U desetljeću prije toga skupljeno je mnoštvo dokaza da porast srčanožilnih bolesti u šećernoj bolesti tipa II nije slučajan, niti je direktna posljedica šećerne bolesti, već da je neregulirana glikemija, tj. inzulinska rezistencija, zajednički čimbenik rizika za oboje. Svjetska zdravstvena organizacija prihvaća ovaj sindrom 1998. g. Nakon toga uslijedile su klasifikacije metaboličkog sindroma od različitih udruga (npr. Međunarodna federacija za dijabetes i sl.) koje imaju ponešto različite kriterije. Ovi različiti kriteriji odraz su, jednim dijelom, različitih stajališta o važnosti ovog sindroma za razvoj šećerne ili kardiovaskularnih bolesti, te razlikovanja ili nerazlikovanja metaboličkog sindroma od sindroma inzulinske rezistencije.[62]

Metabolički sindrom (MS) je sklop od tri ili više, od pet pojedinačnih simptoma: abdominalna (visceralna) pretilost, aterogena dislipidemija (tj. snižen kolesterol vezan uz lipoproteine velike gustoće /HDL kolesterol/ i/ili hipertrigliceridemija), inzulinska rezistencija (hiperglikemija) i arterijska hipertenzija (sistolička i/ili dijastolička).[63] Značenje metaboličkog sindroma jest u tome što je on čimbenik rizika za tjelesni morbiditet i mortalitet, a osobito od kardiovaskularnih bolesti (povećava rizik dva do tri puta, i to od infarkta miokarda i moždanožilnih incidenata) i dijabetesa tipa II (povisuje rizik pet do devet puta, a prema nekim istraživanjima čak i 34 puta), no povećava i rizik od kolesterolnih žučnih kamenaca, apneje u spavanju, sindroma policističnog jajnika, te masne jetre.[64-66] Osim što povećava rizik od kardiovaskularnih bolesti, povećava i rizik od kardiovaskularne smrtnosti, dva do tri puta.

Međutim, postoje i stajališta da MS nije specifičan sindrom, već da se radi o više nego jednom sindromu ili da se uopće ne radi ni o kakvom sindromu.[67,68] Također, postavlja se pitanje nosi li MS veći zdravstveni rizik nego što su sume rizika pojedinih njegovih komponenata.[53,69] Autori koji se protive uvođenju MS-a navode da su pojedine komponente MS-a međusobno povezane, da proizlaze jedna iz druge i da zbog toga nema razloga za izdvajanje MS-a u zaseban sindrom. Ipak, većina autora drži da je uvođenje MS-a od velikog značenja.[70] Unatoč svim ovim dvojbama, MS je uključen u 18. izdanje Merckova priručnika.[71]

Metabolički se sindrom u literaturi pojavljuje pod brojnim nazivima: (srčanožilni) dismetabolički sindrom, plurimetabolički sindrom, sindrom inzulinske rezistencije, Reavenov sindrom, CHAOS (što je akronim od njegovih posljedica na engleskom jeziku – bolest koronarnih arterija /coronary artery disease/, hipertenzija, dijabetes s početkom u odrasloj dobi /adult onset diabetes/, pretilost /obesity/ i moždani udar /stroke/), sindrom novog svijeta, civilizacijski sindrom, sindrom X, dijabetilost (diabesity), smrtonosni kvartet.[72,73]

1.2.1. Učestalost

Istraživanja učestalosti metaboličkog sindroma pokazuju da je ona u općoj populaciji Sjedinjenih Država oko 20-30%, te da raste s dobi.[72] Istraživanja u SAD-u pokazuju da 22% mlađih odraslih osoba (dobi 20-29 g.), 44% osoba starijih od 40 g., te 45% osoba starijih od 50 g. imaju MS. Najvišu učestalost MS-a imaju žene starije od 60 godina.[74] Istraživanja iz drugih dijelova svijeta također potvrđuju da učestalost ovog sindroma raste s dobi. U Europi je prosječna prevalencija oko 15-16%, no značajno niže vrijednosti prevalencije utvrđene su u Finskoj, Švedskoj i Francuskoj (9-14%), u usporedbi s Irskom, Škotskom i Engleskom (oko 25% populacije).[75-77] Postoje određene etničke/rasne razlike, te najvišu učestalost ovog sindroma imaju Latinoamerikanci.[78] Na svjetskoj razini, vjerojatno čak ¼ odraslog stanovništva ima MS.

Istraživanja provedena u Hrvatskoj pokazuju širok raspon prevalencije od 8,5 do preko 40%.[76,79,80] Međutim, ove najniže vrijednosti nađene su u metodološki nedorađenim istraživanjima u kojima se dijagnoza MS-a temeljila na izjavama ispitanika o tome da boluju od povišenog krvnog tlaka, dislipidemije i dijabetesa, a ne na temelju laboratorijskih mjerenja,

te i sami autori navode da se radi o podcjenjivanju stvarnih vrijednosti.[81] Prevalencija MS-a u Baranji i na dalmatinskim otocima bila je između 30 i 50% (čak i preko 50% na Mljetu).[79-82]

Međutim, valja imati na umu da korištenjem različitih definicija MS-a možemo dobiti vrlo različite stope prevalencije u istoj populaciji, što značajno otežava usporedbu istraživanja iz različitih zemalja u kojima su korišteni različiti kriteriji za postavljanje dijagnoze MS-a.[83] Cijelu sliku dodatno otežava činjenica da se u nekim istraživanjima uzimanje antihipertenzivne, antilipemičke ili dijabetičke terapije smatra prisutnošću odgovarajućeg kriterija, dok se u drugim istraživanjima uzimanje lijekova za pojedine komponente MS-a nije smatralo zadovoljenim kriterijem.

1.2.2. Etiologija

Mnoštvo je čimbenika povezano s metaboličkim sindromom: genetska predispozicija (teorija štedljivog gena), niska porođajna težina, prekomjerno jedenje (postavlja se pitanje, u različitim istraživanjima, je li to hiperfagija općenito, prekomjerni unos masnoća ili prekomjerno uzimanje ugljikohidrata), smanjena tjelesna aktivnost, pušenje, pijenje alkohola, teškoće u nošenju sa stresom.[62] Uz metabolički sindrom povezuje se i promijenjena aktivnost lipoproteinske lipaze i hiperleptinemija, hiperkortizolemija, poremećena funkcija glukokortikoidnih receptora, interakcije spolnih hormona, poremećaji zgrušavanja i upalna reakcija (povišenje proinflamatornih čimbenika, npr. TNFα, CRP, interleukina 1, 2 i 6; odnosno sniženje protuupalnih citokina, npr. interleukina 4 i 10).[57]

Kod osoba s metaboličkim sindromom utvrđeno je da su češće prisutni markeri povezani s neuroendokrinom i autonomnom aktivacijom vezanom uz stres: postoji manji varijabilitet srčane frekvencije, povišena razina kortizola, interleukina 6, CRP-a i viskoznost krvi.[8] Psihosocijalni stresori, putem aktivacije simpatičkog živčanog sustava (i učinka na metabolizam glukoze, lipolizu i krvni tlak), mogu utjecati na pojavu MS-a. Tako npr. neka istraživanja pokazuju da osobe s kroničnom izloženošću stresu na poslu imaju dva puta češće metabolički sindrom.[85]

Kao što je navedeno, mnoštvo je različitih čimbenika povezano s većom ili manjom učestalošću razvoja MS-a, zbog čega neki autori drže da ne postoji neki zajednički uzročni čimbenik.[62] Ipak, inzulinska rezistencija i hiperinzulinemija (kao njezina posljedica) mogu objasniti sve druge simptome MS-a: postoji mnoštvo istraživanja koja pokazuju vezu

povišenih triglicerida s inzulinskom rezistencijom, a povišenje razine lipoproteina vrlo male gustoće (VLDL-a /tj. triglicerida/) u vezi je sa sniženjem HDL-a. Također, inzulinska rezistencija u prospektivnim istraživanjima pokazala se kao prediktor kasnijeg razvoja esencijalne hipertenzije. Stoga se može pretpostaviti da hiperkortizolemija i pojačana aktivnost simpatičkog živčanog sustava čini etiološku osnovu, a inzulinska rezistencija patofiziološki mehanizam razvoja MS-a. Inzulinska rezistencija, u početku, može se kompenzirati hiperinzulinemijom, no kad dođe do sloma ove kompenzacije, hiperglikemija i hiperinzulinemija pokreću patogenetski slijed događaja.

1.2.3. Dijagnostički kriteriji

Osnovu za postavljanje dijagnoze MS-a čini prisutnost tri ili više, od pet osnovnih simptoma MS-a. Međutim, prema različitim dijagnostičkim kriterijima, različito se definiraju pojedini simptomi (Tablica 1.). Osnovna razlika između različitih kriterija je u tome što prema nekima nema nužnog simptoma, tj. svaki pojedinačni simptom je jednako važan, te bilo koja kombinacija tri simptoma zadovoljava dijagnozu za MS. Prema drugima, postoji osnovni kriterij koji mora biti zadovoljen (za kriterije Svjetske zdravstvene organizacije to je povišena glukoza natašte, postprandijalno ili inzulinska rezistencija, a za kriterije Međunarodne federacije za dijabetes to je visceralna pretilost).[63,86] Ova razlika u kriterijima odraz je razlika u shvaćanju o uzrocima MS-a. Naime, prema ATP III kriterijima (koji ne navode ni jedan nužan kriterij) drži se da MS nema neki zajednički uzrok, dok prema drugim kriterijima postoji početni uzrok, koji dovodi do ostalih simptoma MS-a.

Abdominalna (visceralna, androidna) pretilost može se definirati opsegom struka (te se tada kao granica uzima 102 cm za muškarce i 88 cm za žene; a kriteriji Međunarodne federacije za dijabetes /IDF/ još su stroži, pa je granica 94 cm za muškarce i 80 cm za žene) ili omjerom opsega struka i kukova (granica je 0,9 za muškarce i 0,85 za žene). Više je istraživanja pokazalo da je za povećanje rizika od kardiovaskularnih bolesti odgovorna abdominalna pretilost, a ne pretilost općenito (mjerena indeksom tjelesne mase /ITM/). Visceralna pretilost bolja je mjera za rizik od hipertenzije, šećerne bolesti tipa II i kardiovaskularnih bolesti od ukupne pretilostu (mjerene ITM-om), zbog toga što se visceralno masno tkivo (a osobito ono u peritonealnoj šupljini) uvelike razlikuje od potkožnog masnog tkiva, jer je metabolički aktivnije.[87] Visceralno masno tkivo sadrži više receptora za glukokortikoide i androgene, te beta-adrenergičke receptore. Za razliku od toga, inzulinski i estrogenski receptori

prevladavaju u potkožnom masnom tkivu. Druga važna razlika je u tome što visceralno masno tkivo svoje proizvode izlučuje u portalnu cirkulaciju (gdje se npr. slobodne masne kiseline u jetri koriste za glukoneogenezu, te za sintezu kolesterola), dok potkožno masno tkivo svoje proizvode izlučuje u perifernu cirkulaciju. Visceralni adipociti izvor su (uz monocite i makrofage) TNFα, koji stimulira interleukin 6 (a ovaj preko čimbenika akutne faze CRP-a, fibrinogena i inhibitora aktivatora plazminogena 1 dovodi do stvaranja protrombinskog stanja). S druge strane, visceralna je pretilost povezana sa smanjenim stvaranjem adiponektina (koji pojačava inzulinsku osjetljivost). Ovo jasno govori da je visceralna pretilost usko vezana uz razvoj drugih simptoma MS-a, prvenstveno inzulinske rezistencije i dislipidemije, ali i hipertenzije.[88]

Aterogena dislipidemija definira se HDL-om nižim od 1,036 mmol/L za muškarce, te nižim od 1,295 mmol/L za žene; a hipertrigliceridemija kao vrijednost triglicerida viša od 1,76 mmol/L.[85,89] Arterijska hipertenzija definira se vrijednostima krvnog tlaka višim od 130/85 mmHg, pri čemu je dovoljno da je povišena vrijednost dijastoličkog ili sistoličkog tlaka.[85,89,90]

Prema NCEP ATP III kriterijima (the National Cholesterol Education Program – Adult Treatment Panel III) inzulinska rezistencija (odnosno hiperglikemija) je definirana kao vrijednost glukoze u krvi (GUK) natašte iznad 6,5 mmol/L, dok je u IDF kriterijima granična vrijednost 6,1 mmol/L.[86,89] Inzulinska rezistencija doslovno bi se smatrala stanjem neadekvatnog učinka inzulina, uz kompenzatornu hiperinzulinemiju, uz održavanje euglikemije. Međutim, kako određivanje inzulina nije rutinski moguće, za ovaj se kriterij počela koristiti povišena vrijednost glukoze natašte, koja upućuje na početak sloma kompenzacijske hiperinzulinemije. Hiperinzulinemija je u bliskoj vezi s hipertenzijom, jer hiperinzulinemija aktivira tkivni sustav renin-angiotenzin-aldosteron, a osobito u prisutnosti visceralne pretilosti, te putem angiotenzina II dolazi do inhibicije vazodilatacijskih učinaka inzulina na krvne žile.[62,87]

Također, kad osoba uzima antidijabetike, antihipertenzive ili antilipemike, smatra se da je zadovoljen odgovarajući kriterij, čak i kad su vrijednosti šećera, krvnog tlaka ili triglicerida/kolesterola niže od graničnih za MS.[89] Međutim, ovo se ne provodi dosljedno u svim istraživanjima i neki istraživači koriste samo laboratorijske vrijednosti, ne uzimajući u obzir lijekove koje ispitanici koriste, kao kriterij za pojedinu komponentu MS-a.[91]

Postoje i neke karakteristike MS-a koje se više ne smatraju nužnim dijagnostičkim kriterijima za MS, no ili su bile dijelom nekih starijih dijagnostičkih kriterija ili su klinička obilježja MS-

a. To su protuupalno stanje (obilježeno povišenjem CRP-a), protrombotsko stanje (obilježno porastom inhibitora aktivatora plazminogena – 1 /PAI-1/ i fibrinogena), masna jetra i steatohepatitis, hiperuricemija, povišen homocistein, mikroalbuminurija.

1.2.4. Liječenje MS-a

Liječenje MS-a provodi se u dva smjera. Jedno su promjene životnih navika, a drugo je liječenje kardiovaskularnih čimbenika rizika.

Od promjena životnih navika najvažnije su smanjenje tjelesne težine, povećanje tjelesne aktivnosti i promjena prehrambenih navika. Smanjenje tjelesne težine (i smanjenje visceralne pretilosti) pridonosi i smanjenju drugih komponenata MS-a (npr. hipertenzije, inzulinske rezistencije). Tjelesna aktivnost poboljšava inzulinsku osjetljivost i snizuje povišeni arterijski tlak, a povezana je i sa smanjenjem tjelesne težine, ali i promjenama serumskih triglicerida i HDL kolesterola. Kod promjene prehrambenih navika, prvenstveno se misli na smanjenje unosa zasićenih masnoća, kolesterola, šećera i soli, uz povećanje unosa voća, povrća i integralnih žitarica.[88]

U liječenju hipertenzije prednost valja dati antihipertenzivima koji imaju učinak na smanjenje inzulinske rezistencije, a to su inhibitori angiotenzin konvertirajućeg enzima (ACE inhibitori) i blokatori angiotenzinskih receptora.[88] Za poboljšanje lipidnog statusa koriste se fibrati i nešto manje statini (zbog njihova prvenstvenog učinka na LDL kolesterol, a manje na HDL kolesterol i trigliceride).

Tablica 1. Različiti kriteriji za metabolički sindrom

	Svjetska zdravstvena organizacija[86]	Nacionalni institut za zdravlje[90]	Međunarodna udruga za dijabetes[85]	Europska skupina za istraživanje inzulinske rezistencije[92]	Američki Nacionalni program edukacije o kolesterolu, III. panel za liječenje odraslih[89]
abdominalna pretilost	omjer struk/kuk > 0,85 za žene i > 0,9 za muškarce ili indeks tjelesne mase > 30 kg/m^2	opseg struka > 88 cm za žene i > 102 cm za muškarce	opseg struka > 94 cm za muškarce i > 80 cm za žene†	opseg struka > 94 cm za muškarce i > 80 cm za žene	opseg struka > 102 cm za muškarce i > 88 cm za žene
trigliceridi	> 1,695 mmol/L*	> 1,8 mmol/L	> 1,7 mmol/L	> 2,0 mmol/L	> 1,7 mmol/L
HDL kolesterol	< 0,9 mmol/L za muškarce i < 1,0 mmol/L za žene	< 1,3 mmol/L za žene i < 1,0 mmol/L za muškarce	< 1,03 mmol/L za muškarce i < 1,30 mmol/L za žene	< 1,0 mmol/L	< 1,03 mmol/L za muškarce i < 1,30 mmol/L za žene
krvni tlak	> 140/90 mmHg	> 130/85 mmHg	> 130/85 mmHg	> 140/90 mmHg	> 130/85 mmHg
GUK	> 7 mmol/L ili inzulinska rezistencija†	> 6,1 mmol/L	> 5,6 mmol/L	> 6,1 mmol/L	> 6,1 mmol/L
mikroalbumi-nurija	omjer ekskrecije albumina u urinu > 20 μg/min ili omjer albumin/kreatinin > 30 mg/g				

*sve su vrijednosti preračunate u mmol/L

† kriterij koji mora biti zadovoljen.

1.3. Metabolički sindrom i duševne bolesti

Poznato je da je kod osoba s nekim duševnim poremećajima (npr. shizofrenijom, PTSP-om, bipolarnim poremećajem) povišena prevalencija kardiovaskularnih, mišićnokoštanih, dermatoloških i gastrointestinalnih bolesti.[31] Također, postoji prijevremena smrtnost u usporedbi s općom populacijom, a pokazalo se da duševni bolesnici umiru od istih bolesti kao i opća populacija, samo u ranijoj dobi.[93]

S druge strane, uočena je povećana učestalost metaboličkog poremećaja kod određenih duševnih bolesti, prvenstveno shizofrenije i bipolarnog poremećaja, dok su kod velikog depresivnog poremećaja rezultati nedosljedni.[53,94-96]

Također, istraživanja pokazuju da metabolički sindrom može biti posljedica patofizioloških prilagodbi na kronični stres.[31]

U jednom istraživanju utvrđeno je da je u psihički zdravih osoba skupina koja je imala metabolički sindrom imala više vrijednosti na ljestvicama depresivnosti i anksioznosti u odnosu na skupinu bez metaboličkog sindroma.[97] Međutim, u istom istraživanju, između oboljelih od PTSP-a s MS-om i onih bez MS-a nije bilo razlike u ovim ljestvicama.

1.3.1. Učestalost

Već više od dvije stotine godina opisuje se povezanost shizofrenije s različitim tjelesnim bolestima, prvenstveno šećernom bolešću i kardiovaskularnim bolestima. Također, osobe sa shizofrenijom imaju povećanu smrtnost, za koju se procjenjuje da je u 20 do 50% posljedica kardiovaskularnih poremećaja.[93] Sve je više pokazatelja da je povišena učestalost MS-a kod shizofrenije u odnosu na opću populaciju, i procjene se kreću u širokom rasponu od 19 do 63%, s time da su niže vrijednosti nađene u Finskoj i Španjolskoj, a najviše u SAD-u i Australiji.[57,98] U odnosu na opću populaciju učestalost MS-a je, prema različitim istraživanjima, 1,3-4 puta veća.[99,100] Za razliku od opće populacije, kod osoba sa shizofrenijom nije nađena povećana učestalost MS-a u starijoj dobi.[100]

Jednako tako, nađena je povećana učestalost MS-a kod bipolarnog poremećaja, a u različitim istraživanjima ta se učestalost kretala od 25 do 55%.[101,102] Kod depresivnih se učestalost kreće između 12 i 36%, s time da žene koje su u anamnezi imale jednu ili više depresivnih epizoda, imale su dva puta veću vjerojatnost razvoja MS-a u odnosu na one bez depresije u

anamnezi.[103] Isto nije bilo potvrđeno za muškarce. No, kod trenutačno prisutne depresije, nije nađena spolna razlika u učestalosti MS-a.[66]

Kod anksioznih poremećaja postoji više istraživanja pojedinih komponenti MS-a, ali ne i MS-a kao takvog. Uglavnom, nalaze se povišene vrijednosti triglicerida i kolesterola u odnosu na opću populaciju (osobito za panični poremećaj).[104]

1.3.2. Etiologija

Postoji nekoliko mogućih objašnjenja za povećanu učestalost metaboličkog sindroma kod oboljelih od duševnih bolesti.

Poznato je da su određeni životni stilovi, kao što su pušenje, nezdrava dijeta, sedentarne životne navike, zloporaba alkohola i droga, češći kod shizofrenije, PTSP-a, bipolarnog poremećaja, a sve ovo može voditi većoj učestalosti MS-a.[62]

S druge strane, neki lijekovi mogu biti razlog za veću učestalost MS-a. Poznato je da različiti antipsihotici (npr. klozapin, olanzapin, kvetijapin, sulpirid), stabilizatori raspoloženja (npr. valproat, karbamazepin, gabapentin, litij /upravo za litij postoji najviše dokaza za vezu s MS-om/), te antidepresivi (npr. mirtazapin, maprotilin, paroksetin) nose povećan rizik od porasta tjelesne težine i razvoja inzulinske rezistencije.[105-107] Od antipsihotika, klozapin i olanzapin nose najveći rizik, svojim učinkom na tjelesnu težinu, koncentraciju lipida i kontrolu glikemije. Osobito su bolesnici koji uzimaju više od jednog antipsihotika pod povećanim rizikom od dijabetesa melitusa. Zbog mogućih štetnih učinaka antipsihotika na metabolički status pacijenata, preporuča se praćenje kontrole glikemije i tjelesne težine kod shizofrenih osoba liječenih netipičnim antipsihoticima. Jedna od preporuka jest i da osobama koje su pod povećanim rizikom od metaboličkog sindroma (ili ga već imaju) treba propisivati antipsihotike koji imaju manje štetnih učinaka na simptome MS-a. Tako promjena terapije s jednog antipsihotika (npr. olanzapina) na drugi (npr. risperidon) može, bez provođenja drugih bihevioralnih mjera, dovesti do smanjenja učestalosti MS-a.[108] Međutim, neki autori ne smatraju da politerapija antipsihoticima povećava rizik od metaboličkog sindroma, već da ti isti bolesnici imaju druge faktore koji nose rizik za MS.[109] Jedno od novijih istraživanja pokazuje da preko 50% osoba koji uzimaju antipsihotike (osobe s dijagnozom shizofrenije, velikog depresivnog poremećaja, PTSP-a, demencije) imaju metabolički sindrom.[110]

Međutim, u tom istraživanju nije nađena različita učestalost MS-a ovisno o primijenjenom antipsihotiku.

Što se tiče antidepresiva, selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPSi) čine se najmanje povezani s MS-om. Naime, premda neki od njih (npr. paroksetin) nose povećan rizik od porasta tjelesne težine, te od povišenog krvnog tlaka (putem noradrenergičkih i kolinergičkih učinaka), oni imaju povoljan učinak na agregaciju trombocita i metabolizam glukoze, te inzulinsku osjetljivost, a neki dovode i do sniženja krvnog tlaka (npr. fluvoksamin).[107]

Mnoštvo je pokazatelja koji upućuju na povezanost metaboličkog sindroma i stresa. Postoji više tumačenja veze stresa i MS-a.

Jedno od danas najprihvaćenijih jest putem alostatskog tereta. Naime, alostaza je proces adaptacije u susretu organizma s povećanim zahtjevima. Alostaza započinje reakcijom na stres, tj. aktivacijom simpatikoadrenalnog sustava i hipotalamo-hipofizo-adrenalne (HHA) osi.[41] Još je Selye opisao u, kako je on to nazvao, sindromu opće adaptacije, važnu ulogu hipofize i kore nadbubrežne žlijezde u reakciji na stres, a poticaj koji izaziva reakciju nazvao je stresor.[111]

Osnovicu sustava stresa čine dvije „jedinice“: HHA os (koju kontrolira hormon oslobađanja kortikotropina – CRH) i lokus ceruleus/noradrenergički simpatički sustav. Kod aktivacije ovih sustava dolazi do povišenja razina kortizola i katekolamina. Kad prijetnja organizmu nestane, dolazi do gašenja ovog mehanizma i do vraćanja vrijednosti katekolamina i kortizola na početne vrijednosti. Pojačana noradrenergička aktivnost vidi se i kod svakodnevnih stresora, no normalizira se vrlo brzo po povlačenju stresora.[7] Međutim, kad ne dođe do inaktivacije, ili postoji hiperaktivnost alostaze, dolazi do alostatskog tereta. Alostatski teret možemo definirati kao kumulativni biološki (fiziološki) teret izloženosti opetovanim ciklusima adaptacije na stres, a čine ga doživljaj stresa, genetički, razvojni i čimbenici stila života koji podupiru fiziološke reakcije na dnevne događaje i traumatske stresore.[112] Drugim riječima, homeostatski sustav u tijelu omogućuje prilagodbu na pojačane zahtjeve na način da pojačava ili smanjuje aktivnost određenih životnih funkcija, kako bi se prilagodio vanjskim ili unutarnjim zahtjevima. Međutim, uz opetovane ili višekratne „napade“ na homeostatski sustav dolazi do promjena koje stvaraju predispoziciju za razvoj bolesti, što nazivamo

alostatskim teretom. Dakle, alostatski teret predstavlja multisistemsku disregulaciju posredovanu učincima CRH-a, kortizola i katekolamina na krvožilni, metabolički, imunološki i druge organske sustave.[113] Najčešći mehanizmi alostatskog tereta jesu: mnogobrojni novi stresori, nesposobnost habituacije na opetovani stresor, zaravnjen negativni povratni odgovor ili neadekvatan odgovor na akutni stresor na kompenzacijsku hiperaktivnost drugih modulatora.

Ova dva sustava (HHA i simpatički sustav) međusobno su povezani i utječu jedan na drugi: katekolamini reguliraju odgovor neurona medijalne paraventrikularne jezgre hipotalamusa (koji su odgovorni za sintezu CRH-a), a CRH stimulira simpatičku aktivnost; ova recipročna interakcija ide preko CRH receptora tipa 1 i α1 noradrenergičkih receptora. Također, glukokortikoidi povećavaju pretvorbu noradrenalina u adrenalin, koji pak djeluje na hormonski osjetljivu lipazu u masnom tkivu. Na oba ova sustava stimulacijski djeluju serotoninergički i kolinergički sustav, a inhibicijski GABA-benzodijazepinski i opioidni neuronalni moždani sustavi.[41]

Ono što povezuje duševne poremećaje s alostatskim teretom jesu hiperaktivnost ili disregulacija stresnog odgovora, hiperaktivnost simpatičkog živčanog sustava, disregulacija hormona, imunološke disregulacije, smetnje spavanja i poremećaji u uzimanju hrane.

Disregulacija hipotalamo-hipofizo-adrenalne osi, bilo u sklopu razvoja alostatskog tereta ili kao neovisni čimbenik koji je povezan s određenim duševnim poremećajem, može dovesti do razvoja metaboličkog sindroma. Glavna karakteristika ovog disbalansa jest povišenje razine glukokortikoida (u prvom redu kortizola). Kortizol je hormon kore nadbubrežne žlijezde koji ima značajne učinke na metabolizam bjelančevina, ugljikohidrata i lipida. On pojačava mobilizaciju bjelančevina, te njihovo korištenje za glukoneogenezu, što za posljedicu (uz pojačanu glikolizu) ima hiperglikemiju (što je jedan od simptoma MS-a). Pojačavanjem aktivnosti lipoproteinske lipaze, kortizol dovodi do stvaranja veće količine slobodnih masnih kiselina, koje se u jetri koriste za sintezu kolesterola i triglicerida (što su daljnji simptomi MS-a). Mehanizam nastanka abdominalne pretilosti vjerojatno ide na taj način što u visceralnom masnom tkivu postoje veće količine glukokortikoidnih receptora nego na drugim mjestima, a kompleks glukokortikoidni receptor-kortizol nakon ulaska u stanicu aktivira lipoproteinsku lipazu, što u konačnici dovodi do nakupljanja lipida. Kortizol može dovesti do poremećaja tjelesne težine i preko CRH-om posredovane nesanice.[114] Kronična aktivacija HHA osi može nastati zbog pojačane unapredne sprege (npr. zbog povećane sekrecije CRH-a i interleukina 6)

ili zbog oštećenja povratne sprege (zbog rezistencije glukokortikoidnih receptora). Ovakav mehanizam najbolje je proučen upravo na primjeru hiperkortizolemijske depresije, kod koje postoji povećan rizik od metaboličkog sindroma, za razliku od nehiperkortizolemijske depresije.[115]

Moguće objašnjenje veze između duševnih poremećaja i MS-a može ići i preko disbalansa autonomnog živčanog sustava i noradrenalina, koji povećava aktivnost lipoproteinske lipaze, što dovodi do povišenja razine slobodnih masnih kiselina (koje se u jetri prevode u kolesterol i trigliceride).[116] Noradrenalin direktno utječe i na porast krvnog tlaka, osobito sistoličkog.

Postoji i utjecaj androgena. Naime, s dobi padaju razine testosterona i dehidroepiandrosterona (DHEA), a istodobno raste učestalost MS-a. Postoje i istraživanja koja upućuju na negativnu korelaciju između razine androgena i pretilosti i MS-a. S druge strane, kod shizofrenije i velike depresije snižena je razina testosterona, što bi moglo objasniti povećanu učestalost MS-a. Ne bi trebalo zaboraviti ni na pojavu disocijacije između DHEA i kortizola u stanjima stresa i depresije, tj. u ovim stanjima dolazi do porasta razine kortizola, a pada razine DHEA, a poznato je da DHEA ima ulogu u funkcioniranju imunološkog sustava.

Upalni čimbenici mogu sudjelovati u patogenetskom mehanizmu. Kod shizofrenije i velike depresije postoje povišeni upalni parametri (fibrinogen, CRP i interleukin 6), a poznato je da su proinflamatorni procesi povezani s MS-om.

MS (a posebice inzulinska rezistencija) je također povezan sa zaravnjenim središnjim serotoninergičkim reagibilitetom. Moguće je da je serotoninergički sustav poveznica MS-a i depresije. Poznato je da lijekovi s inhibicijskim učinkom na ponovnu pohranu serotonina (SIPPSi) poboljšavaju inzulinsku osjetljivost, dok antipsihotici koji blokiraju serotoninergičku transmisiju induciraju inzulinsku rezistenciju. Serotoninergički 5-HT_{2A} receptori u medijalnom prefrontalnom korteksu imaju ulogu u odgovoru na stres (a posebno kognitivno-izvršnih funkcija), a 5-HT_{2C} receptori posreduju u odgovoru amigdala i HHA osi na stres.

Novija istraživanja upućuju i na značenje dugolančanih polinesaturiranih masnih kiselina (arahidonske, eikozapentanoične i dokozaheksanoične), koje su neuroprotektivne i čine 30-50% ukupnih masnih kiselina u mozgu. Manjak ovih kiselina može pojačati simpatičku aktivnost, sekreciju katekolamina i kortizola, TNFα, intereukina 1, 2 i 6.

Brojnost teorijskih mehanizama za nastanak MS-a govori da prava etiologija nastanka ovog sindroma kod duševnih poremećaja još uvijek nije dovoljno poznata.

1.4. PTSP i MS

Za oboljele od PTSP-a zna se da češće obolijevaju od somatskih bolesti, a osobito od dijabetesa i kardiovaskularnih bolesti (prvenstveno od infarkta miokarda i atrioventrikulskih smetnji provođenja), te mišićnokoštanih, dermatoloških i gastrointestinalnih bolesti, endokrinih poremećaja, fibromialgije, sindroma kroničnog umora.[43,117] Također, oboljeli od PTSP-a češće puše i manje su fizički aktivni. Sve ovo pridonosi njihovu češćem korištenju zdravstvene službe, češćim posjetima obiteljskom liječniku i povišenom ukupnom mortalitetu. No, i traumatski stres sam za sebe može imati negativne posljedice za tjelesno zdravlje. Međutim, postoje radovi koji pokazuju da ratni veterani oboljeli od PTSP-a imaju više zdravstvenih problema od veterana bez PTSP-a, premda svi ne potvrđuju ovakve razlike.[43,118]

1.4.1. Učestalost

Istraživanja MS-a kod PTSP-a vrlo su rijetka, te se u literaturi može naći samo devet radova u kojima je ispitivan MS, a ne njegove komponente, u ovoj skupini bolesnika. Puno su češća istraživanja pojedinih komponenti MS-a. Samo u jednom od ovih istraživanja nije utvrđena razlika između osoba s PTSP-om i onih bez PTSP-a ni u jednoj od komponenti MS-a.[119]

U većini je istraživanja potvrđeno da je kolesterol, te kolesterol vezan uz lipoproteine male gustoće (LDL kolesterol) povišen kod osoba s PTSP-om, u odnosu na osobe bez PTSP-a, traumatizirane i netraumatizirane, a Karlović D i sur. su utvrdili da je to posebno povezano sa simptomima pojačane pobuđenosti.[104,117,120] No, ovo nije specifično, jer se povišeni kolesterol nalazi i u osoba s anksioznim poremećajima, prvenstveno paničnim poremećajem.[104] Međutim, istraživanja nisu tako dosljedna za trigliceride; u nekim istraživanjima nađene su povišene razine triglicerida u osoba oboljelih od PTSP-a, a u drugima je zaključeno da je ovo povišenje vezano uz depresiju, a ne uz PTSP.[110,117,122] Također, ne postoje usuglašeni podaci za HDL budući da neka istraživanja pokazuju niži HDL kod oboljelih od PTSP-a, a druga ne.[117,119]

No, pretilost se pokazala kao dosljedni nalaz u svim istraživanjima.[41,123] Istraživanja pretilosti kod ratnih veterana i/ili policajaca uključivala su određivanje ITM-a, a ne visceralne pretilosti, koja je komponenta MS-a, što ograničava korištenje ovih rezultata u usporedbama s ispitanicima s MS-om.

Za dijabetes, u nekim se istraživanjima nalazi da je češći kod oboljelih od PTSP-a, a u drugima da je to vezano uz depresivnost, a ne uz PTSP.[113,117,124] Naime, pokazalo se da postoji linearan odnos između kontrole glikemije i depresivnih simptoma. Što se tiče PTSP-a, pokazalo se da osobe koje imaju dijabetes tipa I imaju veću učestalost PTSP-a, prema nekim istraživanjima čak do 25%. Učestalost dijabetesa u traumatiziranih je osoba veća u skupini onih s PTSP-om. Međutim, dokazi su puno jači za vezu dijabetesa s depresijom nego s PTSP-om. No, i kod depresije postoji razlika, te je dijabetes povezan samo s depresijom kod osoba koje u anamnezi imaju ranu traumu.[125] Također, kod osoba oboljelih od PTSP-a, jedino je zanemarivanje u djetinjstvu (kao trauma) bilo povezano s pojavom dijabetesa kasnije u životu, dok nije bilo razlika za druge vrste trauma (uključujući ratnu traumu).

Neka su istraživanja pokazala da je u osoba oboljelih od PTSP-a povećana učestalost povišenog krvnog tlaka, druga govore da je to samo slučaj kod osoba s PTSP-om koje su izgubile nekoga bliskog, a treća da izlaganje traumi (neovisno o tome dolazi li ili ne do razvoja PTSP-a, nakon izlaganja traumi) povećava rizik od hipertenzije. Više je pokazatelja za vezu između PTSP-a i povišenja dijastoličkog negoli sistoličkog tlaka.[52]

Nažalost, kad su različiti autori ispitivali jednu komponentu MS-a (npr. hipertrigliceridemiju ili hiperglikemiju), obično su utvrdili da se usporedna skupina nije razlikovala po drugim komponentama MS-a. Najčešće, prilikom ispitivanja dislipidemija, skupine se nisu razlikovale po ITM-u, krvnom tlaku i/ili hiperglikemiji.[122,126] Premda je ovo bilo korisno za metodologiju svakog pojedinog istraživanja, zbunjuje kad se pogledaju sva istraživanja u cjelini.

Od raspoloživih istraživanja MS-a kod PTSP-a, utvrđena je učestalost MS-a između 16,7 i 72%. Međutim, u istraživanju s najvišom učestalošću radilo se o osobama s PTSP-om koje su uzimale antipsihotike.[127] Niže vrijednosti nađene su u uzorku u kojemu PTSP nije bio ratne etiologije, već je bio vezan uz policijski posao.[90] Prevalencija MS-a u oboljelih od PTSP-a ratne etiologije iznosio je 30-43%.[44,49,50,70,97,124]

U četiri se istraživanja pokušalo odgovoriti na pitanje je li učestalost MS-a u vezi s težinom PTSP-a. U tri je zaključeno da je prevalencija MS-a viša (50-72%) u skupini s najtežim PTSP-om.[50,70,90] Heppner PS i sur. nalaze da je rezultat na CAPS-u prediktor MS-a jer za svaki bod na CAPS-u rizik od MS-a raste za 1%.[50] U istom istraživanju nije bilo razlike u učestalosti MS-a kod osoba oboljelih od PTSP-a i onih bez PTSP-a, već su se oni razlikovali samo po vrijednostima dijastoličkog tlaka. No, s druge strane, Linnville S. i sur. ne nalaze

vezu između težine PTSP-a i MS-a, a ne nalaze ni povišenu učestalost MS-a u osoba oboljelih od PTSP-a u usporedbi s traumatiziranim osobama bez PTSP-a.[124]

Od tri istraživanja koja potvrđuju veću učestalost MS-a kod težeg PTSP-a, u jednom se radilo o osobama koje su uzimale antipsihotike.[127] Nadalje, Violanti JM i sur. dobili su rezultat da su osobe s najtežim oblikom PTSP-a imale tri puta veću učestalost MS-a u usporedbi s onima bez PTSP-a.[90] Međutim, u skupini s najtežim PTSP-om bilo je samo šest osoba. Nadalje, u istom istraživanju, skupina s umjerenim PTSP-om imala je MS tri puta rjeđe (sic!) nego skupina bez PTSP-a.

Uzimajući u obzir sve navedeno, može se zaključiti da su rezultati malobrojnih istraživanja odnosa težine PTSP-a i MS-a nedosljedni, te da se zasad ne može zaključiti da li PTSP nosi povećan rizik od MS-a.

Nadalje, osobe oboljele od PTSP-a često imaju i depresiju. U četiri je istraživanja mjerena istodobna prisutnost depresije i njezin doprinos prevalenciji MS-a. U dva od ovih istraživanja osobe s PTSP-om i depresijom imale su višu prevalenciju MS-a u usporedbi s osobama koje su imale samo PTSP.[49,70] U druga dva istraživanja nije bilo razlike, međutim osobe s pokušajem suicida u anamnezi imale su veću učestalost MS-a.[50,97] Međutim, budući da se simptomi PTSP-a i depresije dijelom preklapaju, te budući da oboljeli od teškog PTSP-a imaju veću učestalost depresije, nije jasno je li veća učestalost MS-a u skupini oboljelih od depresije i PTSP-a posljedica težine PTSP-a ili težine depresije.

Što se tiče utjecaja psihotropnih lijekova na MS, svega su tri istraživanja pokušala utvrditi njihov utjecaj na učestalost MS-a. U dva istraživanja nije nađena korelacija između uzimanja antipsihotika i MS-a kod oboljelih od PTSP-a, dok je u trećem istraživanju utvrđeno da oboljeli od PTSP-a koji uzimaju antipsihotike imaju MS u 72% slučajeva, što je znatno viši postotak od svih drugih istraživanja, no oni su uspoređivali ovu skupinu ispitanika s drugim osobama oboljelim od drugih duševnih poremećaja koje uzimaju antipsihotike.[127-129] S obzirom na to da je poznato da određeni lijekovi mogu utjecati na povećanje učestalosti pojedinih komponenti MS-a, moguće je da kliničari izbjegavaju koristiti ove lijekove u osoba s MS-om ili čimbenicima rizika za MS, zbog čega onda nije nađeno da bi se ovi lijekovi češće koristili u oboljelih od PTSP-a s MS-om.

Poznato je da pušenje, prehrambene navike, stil života (npr. nedovoljna tjelesna aktivnost) mogu biti faktori rizika za MS. U različitim istraživanjima, pušilo je od 53 do čak 96%

oboljelih od PTSP-a.[44,90] Međutim, ni u jednom istraživanju pušenje se nije pokazalo kao faktor rizika za MS. Fizička aktivnost istraživana je samo u jednom istraživanju MS-a i PTSP-a i nije nađena veza s MS-om.[129] Ni u jednom istraživanju nije se pokušao utvrditi utjecaj prehrane na MS kod oboljelih od PTSP-a, već se pribjeglo ujednačavanju oboljelih po ovom kriteriju, npr. uzorkovanjem samo hospitaliziranih bolesnika, koji su svi na istoj prehrani.[70]

1.4.2 Etiologija

Kao što je u poglavlju o duševnim poremećajima i MS-u navedeno, moguće je više razloga za povećanu učestalost MS-a kod duševnih poremećaja (pa tako i kod PTSP-a): način života, lijekovi, fiziološka disregulacija uvjetovana aktivacijom putova odgovornih za reakciju na stresor.

Kod PTSP-a prisutne su određene neuroendokrine promjene koje mogu biti odgovorne za nastanak metaboličkog sindroma, a koje su posredovane preko HHA osi i autonomnim živčanim sustavom. Tako su kod oboljelih od PTSP-a utvrđene povišene razine CRH-a u moždanomoždinskoj tekućini.[130] Razine kortizola u urinu u nekim su istraživanjima bile snižene, a u drugima nije bilo razlike prema kontroli,[52,131] dok su razine kortizola u plazmi u istraživanju koje je obuhvatilo preko 2000 ispitanika bile snižene.[32] Posebice je bio narušen cirkadijurni ritam razine kortizola, te su posebno niske vrijednosti zabilježene kasno navečer i rano ujutro.[132] Istraživanja u kojima su uzorak činili ispitanici s dugogodišnjim PTSP-om rjeđe su pokazivala promjene u vrijednostima kortizola, u odnosu na osobe kod kojih je PTSP bio kraćeg trajanja. Također, nakon primjene deksametazonskog supresijskog testa, kod oboljelih od PTSP-a bio je pojačan odgovor, odnosno došlo je do značajnog sniženja razine kortizola.[132] Nije jasno kako bi hipokortizolemija mogla dovesti do MS-a budući da se upravo za hiperkortizolemiju može jednostavno objasniti razvoj MS-a. Jedan od autora drži da komorbidna depresija dovodi do prelaska hipokortizolemije u hiperkortizolemiju, čime objašnjava razvoj MS-a u ove skupine bolesnika.[49] Naime, kortizol preko svojih učinaka na metabolizam ugljikohidrata, bjelančevina i lipida može dovesti do razvoja hiperglikemije, hipertrigliceridemije i hiperkolesterolemije, te abdominalne pretilosti, kako je objašnjeno u prethodnom poglavlju.

Što se tiče autonomnog živčanog sustava, istraživanja pokazuju da oboljeli od PTSP-a imaju pojačano izlučivanje katekolamina u urinu i povišene koncentracije noradrenalina u plazmi i

moždanomoždinskoj tekućini.[133,134] Noradrenalin može dovesti do povišenja krvnog tlaka, ali i do poremećaja u metabolizmu lipida.

Međutim, valja napomenuti da zdravstvene posljedice PTSP-a nisu strogo specifične, već da istraživanja osoba izloženih teškoj traumi pokazuju da su kod njih povišene stope tjelesnog morbiditeta i mortaliteta te korištenja zdravstvene službe, neovisno o razvoju PTSP-a ili neke druge psihopatologije.[135,136] No, neki istraživači drže da upravo PTSP može biti veza između traume i sekundarnih negativnih zdravstvenih posljedica u kardiovaskularnom, metaboličkom i imunološkom sustavu, no s ovim se ne slažu svi.[118,137]

Također, moguće je da upravo sekundarna traumatizacija i različite psihološke i socijalne komplikacije i teškoće kojima su izložene osobe oboljele od PTSP-a mogu biti odgovorne za pojavu MS-a. U jednom već spomenutom istraživanju oboljelih od PTSP-a skupina s MS-om i ona bez MS-a razlikovale su se po nedavnim životnim promjenama, a nije bilo razlike u stupnjevima depresivnosti i anksioznosti, mjereno ocjenskim ljestvicama.[97]

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

2.1. Cilj istraživanja

Glavni cilj ovog istraživanja je utvrditi postoji li veza između metaboličkog sindroma i posttraumatskog stresnog poremećaja borbene etiologije, tj. imaju li pojedini sklopovi simptoma (npr. simptomi ponovnog proživljavanja traumatskog događaja, simptomi izbjegavanja podsjetnika na traumatski događaj i simptomi pojačane pobuđenosti) različit utjecaj na pojavnost metaboličkog sindroma.

Ostali ciljevi jesu:

1. Utvrditi jesu li učestalost i intenzitet depresivnosti i anksioznosti povezani s pojavnošću metaboličkog sindroma ili pojedinih njegovih sastavnica kod osoba oboljelih od borbenog PTSP-a.

2. Utvrditi utječu li težina i intenzitet proživljenih trauma tijekom Domovinskog rata (tj. traumatskih događaja zbog kojih se PTSP razvio) na učestalost MS-a kod oboljelih od PTSP-a.

3. Ispitati utjecaj traumatskih i stresnih događaja (koji nisu u uzročno-posljedičnoj vezi s PTSP-om) doživljenih tijekom djetinjstva na učestalost MS-a kod oboljelih od borbenog PTSP-a.

4. Ispitati utjecaj aktualnog stanja ispitanika i mogućih pridonosnih čimbenika na razvoj MS-a, kao što su: pušenje, pijenje alkohola, fizička (ne)aktivnost, primjena lijekova.

2.2. Hipoteza

Pojedinačni sklopovi simptoma PTSP-a (simptomi ponovnog proživljavanja traumatskog događaja, izbjegavanja podsjetnika na traumatski događaj i simptomi pojačane pobuđenosti) imaju različit utjecaj na učestalost MS-a kod osoba oboljelih od borbenog PTSP-a, s time da simptomi pojačane pobuđenosti povećavaju rizik od metaboličkog sindroma. Depresivnost i anksioznost kod oboljelih od PTSP-a dodatno povisuju učestalost MS-a.

3. METODA RADA

3.1. Postupak

Istraživanje je provedeno tijekom 2010. i 2011. g., u Općoj bolnici Karlovac, Službi za duševne bolesti, Dnevnoj bolnici za psihoterapiju. U istraživanje su uključeni svi pacijenti muškog spola koji su upućeni u dnevnu bolnicu pod dijagnozom borbenog PTSP-a, a svi su oni prije toga liječeni (ili su bili pregledani) kod najmanje dva psihijatra. Nakon toga, tijekom indikacijskog razgovora za prijem u dnevnu bolnicu, kod svih ispitanika kod kojih je utvrđena prisutnost traumatskog događaja, proveden je strukturirani intervju za PTSP (CAPS). Ovo je uobičajeni postupak koji se provodi za sve pacijente liječene u Dnevnoj bolnici. One ispitanike kojima je ovim intervjuom postavljena dijagnoza PTSP-a (tj. koji i dalje, u vrijeme pregleda, pokazuju simptome PTSP-a) objašnjeno je da se trenutačno u Dnevnoj bolnici provodi ovo istraživanje, te im je ponuđeno da u njemu sudjeluju.

Svakom je ispitaniku objašnjena svrha istraživanja, te opisan postupak istraživanja i činjenica da sudjelovanje ili nesudjelovanje u istraživanju neće imati nikakvog utjecaja na njihovo daljnje liječenje. Svi ovi podaci potencijalnim ispitanicima bili su na raspolaganju i u pisanom obliku.

Svaki od ispitanika koji je pristao sudjelovati ispunio je strukturirani upitnik o općim podacima, a u razgovoru s ispitanikom autor je ispunio ljestvice za pojedine psihopatološke entitete (Hamiltonovu ljestvicu anksioznosti i depresivnosti, dok je upitnik za PTSP već prije ispunjen, kako je navedeno u prethodnom odjeljku). Ispitanici su ispunili Beckovu ljestvicu depresije i Beckovu ljestvicu anksioznosti, Vojnu verziju PCL-M samoocjenske ljestvice, te Ljestvicu izloženosti borbi. Uz svaku od ovih ljestvica nalazi se uputa o ispunjavanju, a prije ispunjavanja je ispitanicima rečeno da se u slučaju bilo kakvih nejasnoća mogu obratiti voditelju istraživanja ili medicinskim sestrama u Dnevnoj bolnici. Nakon što su ispitanici ispunili ove upitnike, provjereno je jesu li ispunili sve čestice na odgovarajući način, te su upozoreni ako su preskočili koju od čestica, odnosno u ljestvicama koje ne dopuštaju višestruke odgovore (sve ljestvice osim Beckove ljestvice depresivnosti) od ispitanika je zatraženo (u slučajevima kad su zaokružili više odgovora) da odaberu onaj odgovor koji je najprimjereniji njihovu stanju, kako ga oni doživljavaju. Uz ove upitnike od ispitanika se tražilo da na list papira ispišu sve lijekove koje trenutačno koriste, uključivo i lijekove koji se ne koriste za liječenje duševnih bolesti i poremećaja, lijekove u ručnoj prodaji, te pomoćna

ljekovita sredstva. Kad ispitanici nisu znali nazive lijekova ili u njih nisu bili sigurni, ovaj su popis načinili kod kuće, te ga drugog dana donijeli u Dnevnu bolnicu.

Medicinska sestra je obavila antropometrijska mjerenja (mjerenje tjelesne težine i visine, opsega struka i opsega kukova), te mjerenje krvnog tlaka nakon 15-minutnog sjedenja. Tjelesna težina i visina mjereni su u laganoj odjeći (bez kaputa, jakne i sl., a u hlačama i košulji/majici) i bez obuće. Opseg struka mjeren je u stojećem položaju ispitanika, na mjestu najmanjeg opsega između donjeg ruba rebara i criste iliace anterior superior; a opseg kukova na mjestu najvećeg opsega preko stražnjice. Laboratorijski su nalazi (GUK, ukupni kolesterol, HDL kolesterol, LDL kolesterol i trigliceridi, prosječni volumen eritrocita /MCV/, gama-glutamil transeraza /GGT/) učinjeni drugoga dana, između sedam i osam sati ujutro, nakon što je ispitanicima objašnjeno da je potrebno da provedu dvanaestosatno gladovanje. Nakon dobivanja nalaza iz laboratorija, ispitanici su upoznati s vrijednostima nalaza i protumačeno im je njihovo značenje. U slučajevima u kojima su vrijednosti bile izvan referentnih vrijednosti upućeni su na daljnje postupke (npr. provođenje dijetetskih mjera, eventualno ponavljanje mjerenja /npr. za povišene vrijednosti GUK-a/ ili provođenje dodatnih laboratorijskih pretraga ili konzilijarnih specijalističkih pregleda).

Za postavljanje dijagnoze MS-a korišteni su kriteriji NCEP ATP III, što znači da je za dijagnozu MS-a bilo potrebno da osoba ima zadovoljena bilo koja tri od sljedećih pet kriterija: abdominalna pretilost, hipertrigliceridemija, povišeni krvni tlak, snižena vrijednost HDL kolesterola ili povišena vrijednost GUK-a (vidjeti i Tablicu 1, str. 18).[89] Također, kad je ispitanik uzimao antihipertenzive, antilipemike ili antidijabetike, odgovarajući se kriterij smatrao zadovoljenim, neovisno o laboratorijskim vrijednostima za tu komponentu MS-a.

3.2. Ispitanici

Osnovni uzorak činilo je 130 osoba muškog spola upućenih u Opću bolnicu Karlovac, Službu za duševne bolesti, Dnevnu bolnicu za psihoterapiju, tijekom 2010. i 2011. g., pod dijagnozom PTSP-a ratne etiologije (sa ili bez komorbiditeta). Svi oni već su prije psihijatrijski liječeni zbog PTSP-a, a većina je bila pregledana i liječena od strane više psihijatara. Kod 13 od ovih ispitanika nije potvrđena prisutnost PTSP-a u vrijeme pregleda i oni su isključeni iz ovog istraživanja. Nadalje, dva su ispitanika odbila dati suglasnost za

sudjelovanje. Nakon isključivanja ovih 15 ispitanika, u daljnje je istraživanje uključeno njih 115.

Žene su isključene iz ispitivanja, zbog malog broja žena koje se javljaju na liječenje zbog PTSP-a, a što odgovara hrvatskoj realnosti. Tijekom dvije godine, koliko je trajalo ovo istraživanje, u Dnevnu bolnicu su upućene samo četiri žene koje su imale PTSP ratne etiologije.

Ispitanici su bili raspona dobi od 36 do 60 godina. Prosječna je dob bila 47,56 ± 6,62 godina (medijan i mod dobi iznose 47 godina). Dob u ovom uzorku pokazuje normalnu raspodjelu.

Po obrazovnom statusu (školskoj spremi) 60,2% je završilo srednju školu, 29,1% samo osnovnu školu (od šest do osam razreda osnovne škole), a 10,7% ima završenu višu ili visoku školu. U vrijeme liječenja u dnevnoj bolnici 67,6% ispitanika bilo je u mirovini, 25,7% ih je bilo zaposleno, a 6,7% je bilo nezaposleno (na burzi za zapošljavanje). Umirovljeni ispitanici prosječno su bili u mirovini 3,4 godine (raspon je bio od 0 do 14 godina).

Prema bračnom stanju, 74,6% ih je oženjeno, 12,7% su samci, a 12,7% rastavljeni. Preko 84% ih ima djecu, a prosječan broj djece (onih koji imaju djecu) je 1,78.

U Tablici 2 je prikazana raspodjela uzorka prema dobi, obrazovnom statusu i bračnom stanju, te prema broju zadovoljenih kriterija MS-a.

Ispitanici su u vojsci proveli prosječno 40 mjeseci, a od toga (prema vlastitoj izjavi) 33,3 mjeseca na prvoj liniji bojišnice. Njih 26 ranjeno je tijekom Domovinskog rata. Ni jedan ispitanik nije prije rata psihijatrijski liječen, niti je uzimao psihofarmake.

U Tablici 3 prikazana je učestalost pojedinih komponenti MS-a u uzorku. Kao što se vidi, prosječna osoba u uzorku zadovoljavala bi kriterij abdominalne pretilosti, povišenih triglicerida i imala bi graničnu vrijednost GUK-a.

Vrsta trauma koju su ispitanici doživjeli tijekom djetinjstva i učestalost pojedinih vrsta trauma u uzorku prikazana je u Tablici 4.

Svi su ispitanici uzimali lijekove i prosječno je svaki uzimao 4,0 lijekova, a od toga 3,1 psihofarmaka. Svi ispitanici uzimali su antidepresive, a najzastupljenija skupina bili su selektivni inhibitori ponovne pohrane serotonina (SIPPSi), koje je uzimalo 69% ispitanika. Najzastupljeniji pojedinačni antidepresivi bili su sertralin, koji je uzimalo 25% ispitanika, te

klomipramin, koji je bio propisan kod 17% ispitanika, no najčešće u kombinaciji s nekim drugim antidepresivom, te često u niskim dozama (25 ili 50 mg). Anksiolitike je uzimalo 85,2% ispitanika, a najzastupljeniji pojedinačni anksiolitik bio je alprazolam (57%). Korišteni antidepresivi i anksiolitici prikazani su na slikama 1. i 2. Antipsihotike je uzimalo 41,8% ispitanika (najčešće se radilo o levomepromazinu i promazinu, koje je uzimalo 24% ispitanika, a uzimali su ih u dozama od 25 do 100 mg, najčešće navečer); hipnotike i sedative 29,6%; stabilizatore raspoloženja 20,9% ispitanika, a jedan je ispitanik uzimao disulfiram.

Uzorak u cjelini imao je rezultat na CAPS-u 53,6 ± 12,1 (rezultati na pojedinim sklopovima simptoma bili su: 16,6 ± 4,5; 20,1 ± 6,8; 16,9 ± 4,9). Rezultati za težinu PTSP-a na PCL-M ljestvici bili su: 69,7 ± 8,3; te za pojedine sklopove simptoma 21,9 ± 2,9; 26,1 ± 5,0 i 21,9 ±2,7. Na CES-u, koji mjeri traumatiziranost u Domovinskom ratu, rezultat za uzorak u cjelini bio je 27,3 ± 7,3. Vrijednost na Hamiltonovoj ljestvici depresije bio je 12,3 ± 4,1, a na Beckovoj ljestvici 38,5 ±11,4, dok su vrijednosti na istoimenim ljestvicama anksioznosti iznosile 11,3 ± 5,3 i 42,1 ± 10,3.

Tablica 2. Raspodjela uzorka prema broju zadovoljenih kriterija za MS prema NCEP ATP III

Broj zadovoljenih kriterija MS-a	Broj osoba (postotak)	Dob	Bračno stanje	Edukacija (postotak s OŠ, SŠ, VSS)*
0	18 (15,7%)	44,8 ± 7,0	83,3% oženjenih	33,3%; 55,6%; 11,1%
1	25 (21,7%)	45,2 ± 6,5	72,7% oženjenih	36,4%; 59,1%; 4,5%
2	28 (24,3%)	48,1 ± 6,5	59,3% oženjenih	25,9%; 66,7%; 7,4%
3	29 (25,2%)	48,7 ± 5,8	85,2% oženjenih	34,6%; 53,8%; 11,5%
4	12 (10,4%)	49,8 ± 6,6	75,0% oženjenih	22,2%; 77,8%; 0%
5	3 (2,6%)	56,7 ± 3,5	100% oženjenih	0%; 100%; 0%

*OŠ = osnovna škola; SŠ = srednja škola; VSS = viša i visoka škola

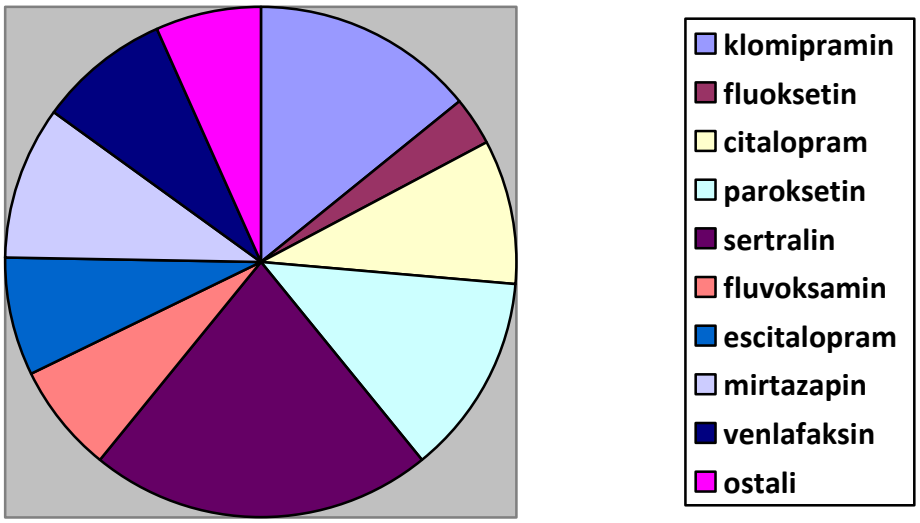
Tablica 3. Učestalost pojedinih komponenti MS-a i prosječne vrijednosti svake od komponenti u uzorku

Komponenta MS-a	Učestalost komponente u uzorku	Prosječna vrijednost komponente u uzorku
abdominalna pretilost	54,4%	omjer opsega struka i kuka = 0,945 ± 0,056
povišen krvni tlak	33,3%	sistolički/dijastolički tlak 127 ± 20 / 81 ± 11 mmHg
povišeni trigliceridi	57,9%	2,28 ± 1,41 mmol/L
snižen HDL	22,8%	1,25 ± 0,27 mmol/L
povišen GUK	34,2%	6,10 ± 1,16 mmol/L

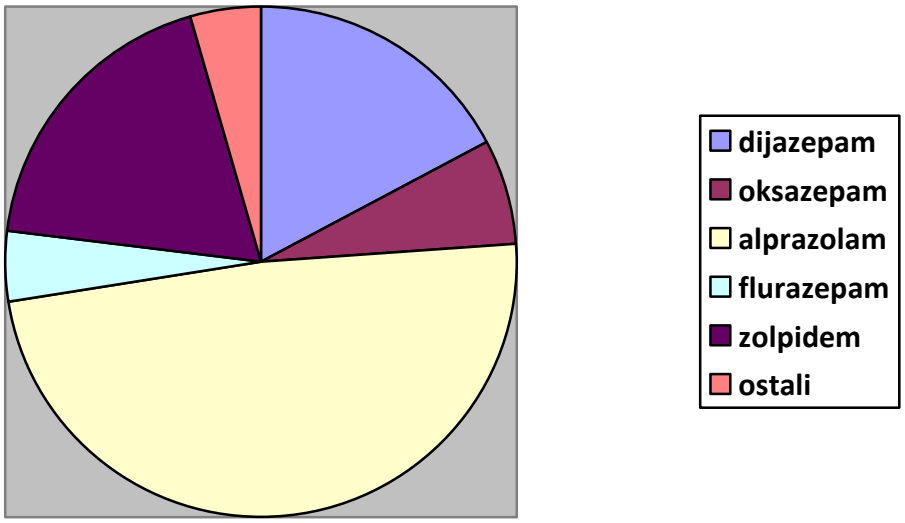
Tablica 4. Učestalost doživljenih trauma u djetinjstvu

Vrsta doživljene traume	Učestalost u uzorku
smrt člana obitelji	52,5%
prometna nesreća	21,7%
prirodna katastrofa	11,3%
nasilje u kući /žrtva i svjedočenje/	10,4%
emocionalno zlostavljanje	5,2%
zanemarivanje	4,3%
tjelesno zlostavljanje	3,5%
neželjeni seksualni savjeti	1,7%
seksualno zlostavljanje	0,9%

Slika 1. Antidepresivi koje su koristili ispitanici u uzorku



Slika 2. Anksiolitici/hipnotici koje su koristili ispitanici u uzorku



3.3. Psihologijski i psihijatrijski mjerni instrumenti

S obzirom na to da se ovim istraživanjem želi istražiti utjecaj specifičnih simptoma PTSP-a, te anksioznosti i depresivnosti na učestalost MS-a, korišteni su instrumenti za ocjenu ovih triju psihopatoloških kategorija. Budući da osobe oboljele od PTSP-a često zbog svojih psihičkih smetnji traže neki oblik naknade (npr. umirovljenje, ocjenu radne /ne/sposobnosti i slično), postoji rizik da će dio ispitanika biti motiviran da se pokaže bolesniji nego što zaista jest, odnosno da će htjeti svoje simptome prikazati većima nego što jesu. Iz tog razloga odlučeno je da će se svaka mjera psihopatologije ocjenjivati samoocjenskim ljestvicama i ljestvicama koje ispunjava ispitivač.

Za dobivanje podataka o demografskim podacima, podacima o sudjelovanju u Domovinskom ratu, te izloženosti ratnim traumama, te traumama doživljenim u djetinjstvu korišten je strukturirani upitnik o općim podacima.

3.3.1. Ljestvica PTSP-a koju ispunjava kliničar (CAPS)

CAPS je akronim od engleskih riječi Clinitian Administered PTSD Scale, tj. Ljestvica PTSP-a koju ispunjava/ocjenjuje kliničar. Ona je jedna od najčešće korištenih ljestvica za ocjenu PTSP-a, dobrih psihometrijskih svojstava.[138] Nažalost, nije standardizirana na hrvatskom jeziku; no, na našem jeziku nije standardiziran ni jedan instrument za ocjenu simptoma PTSP-a.

CAPS je strukturirani intervju i sastoji se od čestica koje ocjenjuje ispitivač/kliničar, a svaka se čestica ocjenjuje na dvije dimenzije – učestalosti (koliko se često određeni simptom pojavljuje) i intenziteta (koliko je jako simptom izražen i koliko ometa funkcioniranje ispitanika). Čestice prate pojedine dijagnostičke kriterije za PTSP, prema DSM-IV.

Prije ispunjavanja CAPS-a, od ispitanika/pacijenta se traži da ispuni Listu događaja, tj. popis mogućih traumatskih događaja, gdje za svaki od događaja osoba može navesti je li ga doživjela osobno, svjedočila takvom događaju kad se zbio nekoj drugoj osobi ili je čula za takav događaj. Da bi uzorak bio što homogeniji, te da bi se uklonio mogući utjecaj vrste traume na pojavu MS-a (a s obzirom na to da je velika većina ispitanika osobno doživjela traumatski događaj), iz istraživanja su isključeni oni koji su PTSP razvili zbog događaja za koji su samo čuli da se dogodio. Nakon što su ispitanici ispunili Listu događaja, tijekom

razgovora s njima, neposredno prije ispunjavanja CAPS-a, tražilo se od ispitanika da opišu ove traumatske događaje, te da odaberu onaj za koji smatraju da je imao najveći učinak na njih, odnosno u kojem su se najviše uplašili.

Ispunjavanje CAPS-a započinje ispitivanjem je li zadovoljen kriterij A za PTSP (iz DSM-IV), tj. je li osoba doživjela događaj koji je bio za život opasan, predstavljao ozbiljnu ozljedu ili prijetnju tjelesnom integritetu (na temelju opisa događaja koji su ispitanici prethodno dali). Ako jest, potrebno je ocijeniti kako je osoba reagirala u vrijeme traumatskog događaja (tj. je li reagirala strahom, bespomoćnošću ili užasnutošću). Ako su zadovoljena ova dva kriterija, slijedi ocjenjivanje svakog pojedinog kriterija za PTSP. Daju se ocjene na Likertovoj ljestvici, od 0 do 4. Kod ocjene učestalosti smetnji ocjene imaju sljedeće značenje: 0 – nikad, 1 – jednom ili dvaput, 2 – jednom ili dvaput tjedno, 3 – nekoliko puta na tjedan, 4 – gotovo svaki dan. Kod ocjene intenziteta/težine simptoma, ocjene znače: 0 – nema smetnje, ništa; 1 – blage smetnje ili simptomi; 2 – umjerena nelagoda, smetnje; 3 – teška nelagoda, smetnje ili teško ometanje svakodnevnih aktivnosti; te 4 – iznimna, onesposobljavajuća smetnja ili nelagoda, ne može nastaviti s aktivnostima.

Ukupan rezultat na CAPS-u može biti od 0 do 136, a obično se kao granična vrijednost za prisutnost PTSP-a uzima vrijednost 65.[139] Međutim, postoji i drugi način postavljanja dijagnoze pomoću CAPS-a, koji je bliži kliničkoj praksi. Prema tom modelu, potrebno je da ispitanik zadovolji kriterij učestalosti (najmanje ocjena 1) i kriterij intenziteta simptoma (najmanje ocjena 2) za po jedan simptom iz kriterija ponovnog proživljavanja, tri kriterija izbjegavanja podsjetnika na traumu i dva kriterija pojačane pobuđenosti. Računajući na ovakav način, osoba može dobiti dijagnozu PTSP-a, uz minimalan rezultat 18 na ovom instrumentu.[140] Dakle, CAPS se može koristiti za procjenu zadovoljava li osoba kriterije za PTSP prema DSM-IV ili se može koristiti kao kontinuirana mjera simptomatologije PTSP-a.[141] Također, kad neki ispitanik ne zadovoljava kriterije za pojedinačni sklop simptoma, ali mu je ukupan rezultat iznad granične vrijednosti, može se postaviti dijagnoza parcijalnog PTSP-a.[90]

Uz to, u sklopu CAPS-a daju se ocjene (od 0 do 4), ovisno o tome koliko simptomi uznemiruju osobu, koliko joj stvaraju probleme u odnosima s drugim ljudima i koliko ometaju rad. Također, daje se ocjena opće valjanosti provedenog strukturiranog intervjua, opće težine simptoma, te se posebno ocjenjuju simptomi krivnje, krivnje preživjelog, smanjenog opažanja okoline, derealizacije i depersonalizacije, koji nisu simptomi iz kriterija za PTSP. Ocjenom

opće valjanosti provedenost strukturiranog intervjua daje se procjena ispitivača koliko mu se čini da ispitanik iskreno odgovara na postavljena pitanja, odnosno s kolikom se sigurnošću mogu prihvatiti dani odgovori, što je posebno važno budući da, premda je CAPS upitnik koji ispunjava ispitivač, rezultat na ovom upitniku uvelike ovisi o odgovorima i iskrenosti ispitanika.

3.3.2. Vojna verzija PCL-M samoocjenske ljestvice

PCL-M (PTSD checklist – military version) je samoocjenski instrument na kojemu ispitanik ocjenjuje pojedine simptome PTSP-a.[142,143] Sastoji se od 17 izjava – rečenica, koje valja ocijeniti na Likertovoj ljestvici, ocjenom 1-5, ovisno o tome koliko je u posljednjih mjesec dana izjava iz rečenice odgovarala ispitanikovu stanju, po shemi: 1 – rečenica uopće nije točna; 2 – rečenica malo vrijedi za ispitanika; 3 – rečenica umjereno vrijedi; 4 – rečenica se dosta odnosi na ispitanika i 5 – rečenica jako vrijedi za ispitanika. Zbrajajući bodove za pojedine čestice, ukupan rezultat na PCL-M-u može biti od 17 do 85. Međutim, osim ukupnog rezultata, mogu se izračunati i pojedini rezultati za svaku od skupina simptoma PTSP-a. Za simptome ponovnog proživljavanja traumatskog događaja postoji pet čestica (rezultat u rasponu 5-25), za simptome izbjegavanja sedam čestica (rezultat u rasponu 7-35) i za simptome pojačane pobuđenosti pet čestica (raspon rezultata 5-25).

Pojedine čestice, odnosno izjave/rečenice, prate pojedinačne kriterije za PTSP prema DSM-IV i mogu se direktno uspoređivati s odgovarajućim česticama u CAPS-u.

Što je viši rezultat (bilo ukupni, bilo za pojedini sklop simptoma), on govori za viši intenzitet PTSP-a, odnosno pojedinog sklopa simptoma PTSP-a. Međutim, ako su rezultati vrlo visoki (blizu maksimalno mogućih), postoji mogućnost da se radi o agravaciji ili simulaciji ovog poremećaja.

Osim PCL-M, postoje i druge verzije PCL-a, namijenjene civilnoj populaciji, te djeci; no kako su u ovom uzorku bili samo muškarci, veterani Domovinskog rata, s PTSP-om koji se razvio nakon borbene traume, korištena je vojna (M - military) verzija ovog instrumenta. Kod civilne verzije ovog instrumenta koriste se iste čestice kao i kod vojne verzije, no promijenjen je rječnik kojim se ispituju simptomi, s obzirom na činjenicu da je moguća prisutnost različitih oblika traumatskih iskustava, dok se kod vojne verzije uvijek koristi rečenična konstrukcija „neugodno ratno iskustvo“, kad se opisuje traumatski događaj.

3.3.3. Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju (HAM-D)

Hamiltonova ocjenska ljestvica za depresiju je naveliko korištena ljestvica za ocjenu simptoma depresije, koju ispunjava ispitivač.[144] Njome se ispituje prisutnost ili odsutnost pojedinih depresivnih simptoma u posljednjih tjedan dana. Korištena je širom svijeta, te i u Hrvatskoj, premda nije standardizirana za hrvatski jezik.[49,97]

HAM-D se sastoji od 17 čestica za pojedine simptome depresije (raspoloženje, osjećaj krivnje, suicidne misli, poremećaji spavanja, agitacija ili inhibicija, anksioznost, tjelesni simptomi, gubitak tjelesne težine, uvid u bolest), koje se ocjenjuju ocjenama 0-4 ili 0-2, pri čemu viša vrijednost govori za veći intenzitet pojedinog simptoma, tj. 0 označava da simptom nije prisutan, a 2 (odnosno 4) da je jako izražen. Rezultat na ovoj ljestvici može biti između 0 i 52. Obično se kao granična vrijednost za depresiju uzima rezultat 17. Prema drugom prijedlogu ocjenjivanja, rezultat 8-13 govori za blagu, 14-18 za umjerenu, te 19 i više za tešku depresiju.

Prilikom korištenja ove ljestvice, savjetuje se kliničarima/istraživačima da, osim što će o prisutnosti ili odsutnosti pojedine čestice pitati ispitanika, prate i ispitanikovo ponašanje tijekom razgovora kako bi dobili objektivniju procjenu simptoma.

3.3.4. Beckov upitnik depresije

Beckov upitnik depresije je samoocjenski instrument koji se sastoji od 21 čestice kojima se ocjenjuje prisutnost i težina depresije. Ovaj je instrument standardiziran i u Hrvatskoj.[145] Ispitanik na pojedinim česticama ocjenjuje simptome depresivnosti, kako ih sam doživljava, ocjenjujući ih ocjenom 0-3. Ocjenjuju se raspoloženje, stav o sebi i okolini, osjećaj krivnje, prisutnost suicidnih misli, interes i aktivnost, problemi sa spavanjem i apetitom, tjelesne manifestacije depresije. Ispitanik na svakoj pojedinoj čestici (prema uputi) može zaokružiti i više nego jedan odgovor, a kao konačan rezultat uzima se viša vrijednost. Ukupan rezultat može biti od 0 do 63. Različiti autori različito interpretiraju rezultate. Pema nekima, granica za klinički značajne depresivne simptome je 12 ili 13, dok drugi navode da rezultat viši od 20 govori za umjerenu, a viši od 30 za tešku depresiju.[146] Kao i kod drugih samoocjenskih instrumenata, vrlo visoke vrijednosti, bliske maksimalno mogućih, pobuđuju sumnju na agravaciju ili simulaciju simptoma.

3.3.5. Hamiltonova ljestvica anksioznosti (HAM-A)

Ova ljestvica analogna je HAM-D, ali za mjerenje anksioznosti.[147,148] Njome se anksioznost ocjenjuje na 14 čestica (anksiozno raspoloženje, napetost, strah, nesanica, kognitivne smetnje, depresivno raspoloženje, somatske manifestacije anksioznosti, ponašanje tijekom intervjua). Premda ova ljestvica nastoji biti objektivna, te sadrži i čestice koje se mogu ocijeniti promatranjem ispitanika tijekom razgovora s njim, pri davanju ocjene za velik dio čestica ispitivač se mora osloniti na izjave koje će mu ispitanik dati tijekom intervjua (npr. koliko često doživljava određene manifestacije anksioznosti). Svaka se čestica ocjenjuje ocjenom 0-4. Ukupan raspon rezultata može biti 0-56. HAM-A se najčešće interpretira tako da se kao granična vrijednost za blagu anksioznost uzima rezultat 17, za umjerenu 24, te 30 za tešku.

3.3.6. Beckova ocjenska ljestvica anksioznosti

Na Beckovoj ocjenskoj ljestvici anksioznosti, anksioznost se ocjenjuje na 21 čestici, a ocjenjuje ih ispitanik. Ocjenjuju se uglavnom tjelesne manifestacije anksioznosti (trnci, vrućina, vrtoglavica, lupanje srca, osjećaj gušenje itd.), premda ima i čestica kojima se ocjenjuju psihološke manifestacije anksioznosti (nesposobnost opuštanja, strah, nesigurnost, nervoza, ustrašenost). Svaku česticu ispitanik ocjenjuje ocjenom 0-3, sa značenjem: 0 – uopće ne, 1 – blago, 2 – umjereno, 3 - jako. Ukupan rezultat može biti u rasponu 0-63. Rezultat viši od 21 govori za umjerenu, a viši od 35 za tešku anksioznost.[147] Za razliku od Beckova upitnika depresije, Beckova ocjenska ljestvica anksioznosti, nažalost, nije standardizirana u Hrvatskoj.

3.3.7. Ljestvica izloženosti borbi (CES)

CES (Combat Exposure Scale) je instrument kojim se ocjenjuje intenzitet doživljene ratne traume.[149] Ovim upitnikom ispitanika se ispituje koliko je često išao u izvidnicu, koliko je vremena proveo pod neprijateljskom paljbom, je li bio u okruženju, koliko je ljudi iz njegove jedinice ubijeno, koliko je puta pucao u neprijatelja, koliko je puta vidio da je netko ubijen ili ranjen i koliko je puta bio u opasnosti da bude ranjen ili ubijen. Na svako od pitanja odgovara se na ljestvici od 1 do 5. U ocjenjivanju intenziteta traume neke čestice imaju veću težinu:

odlazak u izvidnicu; okruženje; prisustvovanje ranjavanju ili smrti druge osobe; te učestalost opasnosti od ranjavanja ili smrti. Mogući rezultat kreće se u rasponu od 0 do 41.

Ova ljestvica ne ispituje intenzitet nekog određenog traumatskog iskustva, već ukupan intenzitet traumatiziranosti tijekom vojne/ratne službe. Također, ovom se ljestvicom ne ispituje prisutnost ili odsutnost PTSP-a ili drugih oblika posttraumatskih reakcija, već isključivo intenzitet izloženosti ratnim traumatskim događajima.

3.3.8. Strukturirani upitnik o općim podacima

Ovim upitnikom prikupljeni su od ispitanika demografski i socijalni podaci, te neki važni anamnestički podaci. Sadržana su pitanja o dobi, školovanju, bračnom stanju, broju djece, te pitanja o odnosima s djecom, bračnim partnerom, roditeljima, braćom i sestrama. Vezano uz traumatska iskustva u upitniku se izrijekom pitalo za traumatska iskustva iz djetinjstva (koja uključuju tjelesno, seksualno i emocionalno zlostavljanje, zanemarivanje, nasilje u kući, neželjene seksualne savjete, prometne nesreće, smrt člana obitelji i prirodne nepogode), dok se za traumatska iskustva iz rata nije pitalo ovim upitnikom, već se pitalo u intervjuu, u sklopu ispunjavanja CAPS-a. Od ranih iskustava, upitnik sadrži i pitanja o tome tko je odgojio ispitanika, te do koje je dobi živio u primarnoj obitelji. Nadalje, uključena su pitanja o problemima u ponašanju u djetinjstvu, uzimanju droga, ranijim psihijatrijskim liječenjima (prije Domovinskog rata), obiteljskoj psihijatrijskoj anamnezi, eventualnim kažnjavanjima (prekršajnim i kaznenim).

Postavljena su pitanja o sudjelovanju u Domovinskom ratu, te broju mjeseci koje je ispitanik proveo u vojsci i/ili policiji (tijekom Domovinskog rata), te broju mjeseci koje je proveo na prvoj crti bojišnice, o činu u vojsci, načinu prestanka vojne/policijske službe (razvojačen, još uvijek zaposlen u vojsci, umirovljen).

Također, ocjenjujući aktualno stanje, postavljaju se pitanja o ispitanikovu radnom statusu (je li zaposlen, u mirovini, na burzi; ako je u mirovini, kad je umirovljen), njegovu stambenom i obiteljskom statusu.

U okviru ovog upitnika nalaze se i pitanja o pušenju, pijenju alkohola (količini popijenog alkoholnog pića u posljednjih tjedan dana, posebno za pivu, vino, te žestoka alkoholna pića),

uzimanju droga, konzumiranju kofeina, uzimanju lijekova i bavljenju fizičkom aktivnošću (uz zahtjev da se opiše vrsta aktivnosti, te koliko se dugo njome bavi).

Upitnik je načinjen prema upitniku Social History Questionnaire, koji predlaže američki Nacionalni centar za PTSP kod procjene prisutnosti PTSP-a i postupaka za naknadu štete, a prilagođen je hrvatskim uvjetima (npr. činovi u vojsci i policiji, isključena su pitanja o ratu u kojem se sudjelovalo budući da su svi ispitanici u ovom istraživanju bili sudionici Domovinskog rata).[150]

3.4. Statistički postupci

U statističkim analizama korištene su metode deskriptivne i analitičke statistike. Za sve je varijable učinjena frekvencijska analiza i deskriptivna statistika. Kod usporedbe dviju skupina ispitanika (npr. oni s MS-om i bez MS-a ili oni sa zadovoljenim pojedinačnim kriterijem MS-a i onih koji ne zadovoljavaju taj kriterij) korišten je χ - kvadrat test, kad se radilo o varijablama koje se mogu dihotomno kategorizirati (da – ne) i kad se radilo o nominalnim/kategoriziranim varijablama. Međutim, neke varijable nisu ušle u analizu zbog toga što su gotovo svi ispitanici odabrali jednu (određenu) kategoriju odgovora, npr. pijenje žestokog pića, pijenje vina, pijenje piva, pijenje Red Bulla, uzimanje marihuane, uzimanje droga, psihijatrijsko liječenje prije Domovinskog rata, obiteljska anamneza psihijatrijskog liječenja, postojanje problema u dječjoj dobi. U ovim varijablama gotovo svi su ispitanici odgovorili negativno. Također, u varijabli „tko ih je odgojio“, svi su ispitanici odgovorili da su to bili biološki roditelji. Kod opisa svojih roditalja, gotovo svi ispitanici su napisali da su roditelji bili dobri. Zbog toga su i ove dvije varijable isključene iz statističke obrade.

Kod kontinuiranih varijabli, prvo je provjereno odstupaju li njihove distribucije značajno od normalne. Za dob i sve psihološke varijable mjerene psihologijskim ili psihijatrijskim mjernim instrumentima pokazalo se da se njihove distribucije ne razlikuju značajno od normalne. Nakon toga usporedba dviju skupina ispitanika (npr. sa MS-om i bez MS-a) po određenoj varijabli (npr. rezultat na CAPS-u, rezultat na PCL-M-u itd.) utvrđivala se Studentovim t-testom. Za usporedbu varijabli čije distribucije značajno odstupaju od normalne (npr. vrijednosti dijastoličkog tlaka, GUK-a, broj traumatskih iskustava) korišten je neparametrijski Mann-Whitneyjev test.

Jednostavnijim je analizama utvrđeno koje su varijable značajno povezane s MS-om (i njegovim pojedinim komponentama), te koje su varijable značajno povezane s PTSP-om (i njegovim komponentama). Nakon toga je multiplom regresijom provjereno kolika je povezanost svih tih varijabli zajedno (prediktora) s kriterijima (MS, PTSP), te koliki postotak varijance kriterija zajedno objašnjavaju. Izračunate su i parcijalne korelacije prediktora kako bi se provjerilo kolika je povezanost pojedinih varijabli s kriterijem, a bez utjecaja drugih prediktorskih varijabli. Podatak o veličini i značajnosti parcijalnih korelacija daje informaciju o doprinosu pojedine varijable u objašnjenju varijance kriterija, tj. koliki je taj doprinos, neovisno o drugim varijablama, te je li on statistički značajan.

Diskriminativnom analizom je provjereno koje prediktorske varijable bolje razlikuju ispitanike koji imaju MS od onih koji ga nemaju, odnosno one koji imaju zadovoljen pojedini kriterij MS-a od onih koji nemaju zadovoljen taj kriterij, te kolika je točnost tog predviđanja.

4. REZULTATI

4.1. Profil metaboličkog sindroma kod osoba s PTSP-om

Metabolički sindrom utvrđen je u 44 (od 115) ispitanika, što čini 38,3% uzorka. Raspodjela uzorka prema broju kriterija MS-a prikazana je u Tablici 2 (str. 34). Iz Tablice je vidljivo da samo 15,7% uzorka nema zadovoljen ni jedan kriterij za MS prema NCEP ATP III.

Skupina s MS-om i bez MS-a razlikuju se po dobi, oni s MS-om su stariji (49,55 ± 6,14 g.; 46,32 ±6,63 g.; t = 2,5146; p = 0,0133) (Slika 3). Osim t-testa i računanje korelacija (Pearsonov, Spearmanov i Kendallov koeficijent) pokazalo je značajnu povezanost dobi s MS-om. Osim toga, dob raste s brojem zadovoljenih kriterija MS-a, tako da su oni sa zadovoljenih pet kriterija najstariji, a oni bez ijednog zadovoljenog kriterija najmlađi. Na Slici 4 prikazan je linearan odnos dobi i broja zadovoljenih kriterija MS-a. U Tablici 5 prikazana je dob ispitanika, zasebno za svaku od komponenata MS-a, iz koje se vidi da je dob bitan čimbenik za komponentu povišenog krvnog tlaka i povišenog GUK-a.

Što se tiče bračnog stanja, osobe s MS-om pokazuju tendenciju da su u višem postotku oženjeni (85,7% onih s MS-om i 69,4% onih bez MS-a su oženjeni), no ovo ne doseže statističku značajnost (p = 0,0729). Također, ne postoji razlika u školskoj spremi. Ispitanici se nisu razlikovali ni po radnom statusu, a među umirovljenicima u obje skupine nije bilo razlike u godinama proteklim od umirovljenja (oni bez MS-a su u trenutku ispitivanja bili u mirovini 3,4, a oni s MS-om 3,3 godine). Vidjeti Tablicu 6.

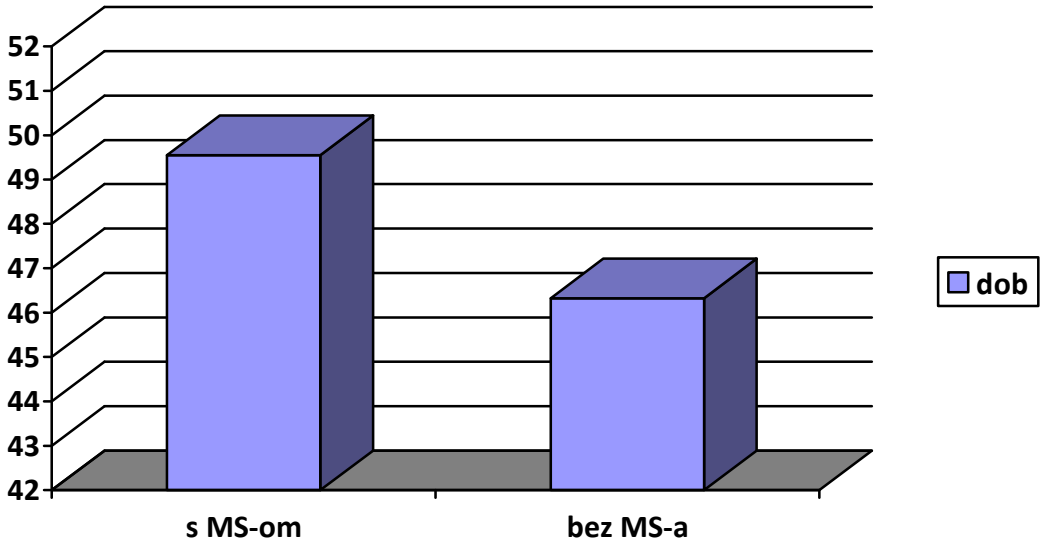
U Tablici 3 (str. 34.) prikazan je udio pojedinih komponenti MS-a u uzorku. Najzastupljenija pojedinačna komponenta jesu povišeni trigliceridi (> 1,7 mmol/L), prisutna kod 57,9% ispitanika, dok je snižen HDL kolesterol (< 1,036 mmol/L) bio najrjeđe zastupljen kriterij MS-a, prisutan kod 22,8% ispitanika. Uzorak u cjelini (tj. svi oboljeli od PTSP-a, neovisno o MS-u) je pretio (omjer opsega struka i kuka je veći od 0,9) i ima povišene vrijednosti triglicerida (2,28 mmol/L), a vrijednost GUK-a je granična (6,1 mmol/L). U Tablici 7 prikazana je učestalost svake od komponenti MS-a u skupini sa zadovoljenim kriterijima za MS i u skupini bez MS-a. Iz ove je tablice vidljivo da su povišeni trigliceridi najčešće prisutna komponenta u obje skupine, no da je najrjeđe prisutna komponenta kod ispitanika bez MS-a snižen HDL, a u skupini s MS-om to je povišeni krvni tlak. Učestalost svake od pojedinih komponenti MS-a, osim povišenog krvnog tlaka, češća je u skupini s MS-om u odnosu na skupinu bez MS-a.

Skupina s MS-om i ona bez MS-a razlikovale su se u svakoj pojedinoj komponenti MS-a, tj. oni s MS-om imali su više vrijednosti omjera kukova prema omjeru struka, viši sistolički i dijastolički tlak, više vrijednosti triglicerida i GUK-a, te niže vrijednosti HDL kolesterola (sve su razlike bile na razini značajnosti od $p < 0,001$). Također, razlikovali su se po tjelesnoj težini i ITM-u [oni s MS-om bili su teži i imali su viši ITM ($p < 0,0001$)], a nije bilo razlike u tjelesnoj visini (Tablica 8). Čak i ispitanici bez MS-a, u prosjeku su imali zadovoljene kriterije abdominalne pretilosti i povišenih triglicerida. Ispitanici bez MS-a u prosjeku su imali zadovoljenih 1,1 kriterija za MS, a ispitanici s MS-om 3,4.

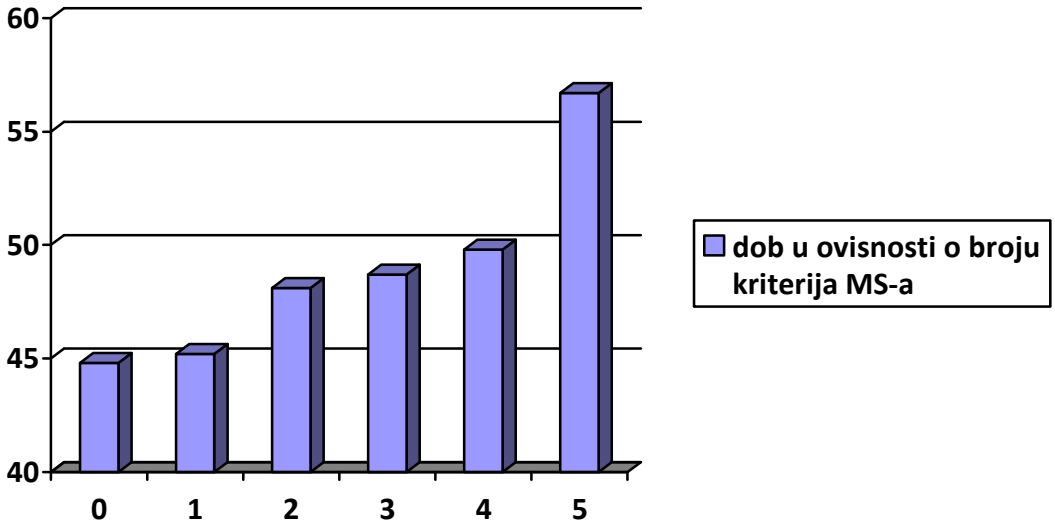
Oni s MS-om i bez MS-a nisu se razlikovali po vrijednostima hematokrita, ukupnog kolesterola i LDL kolesterola, ni po srčanoj frekvenciji.

Što se tiče pojedinih komponenti MS-a, niži obrazovni status bio je faktor rizika za povišenje triglicerida, ali povišeni GUK je bio češći u onih višeg obrazovnog statusa. Povišen hematokrit bio je u korelaciji s povišenjem triglicerida, no ni s jednim drugim parametrom MS-a.

Slika 3. Dob kod osoba oboljelih od PTSP-a s MS-om i bez MS-a



Slika 4. Odnos dobi i broja zadovoljenih kriterija MS-a prema NCEP ATP III



Tablica 5. Odnos dobi i pojedinih komponenti MS-a

komponenta MS-a	dob onih koji nemaju zadovoljen ovaj kriterij	dob onih koji imaju zadovoljen ovaj kriterij	t-test i p vrijednost
abdominalna pretilost	46,8 ± 6,6	48,2 ± 6,6	t = 0,9199 p = 0,3596
povišen krvni tlak	46,4 ± 6,9	49,8 ± 5,7	t = 2,7216 p = 0,0075
povišeni trigliceridi	46,0 ± 6,9	48,8 ± 6,3	t = 2,0002 p= 0,0979
snižen HDL	47,7 ± 6,6	46,9 ± 6,6	t = 0,7192 p= 0,4735
povišen GUK	46,5 ± 6,4	49,5 ±6,7	t = 2,2609 p=0,0256

Tablica 6. Sociodemografske karakteristike ispitanika s MS-om i onih bez MS-a

	ispitanici bez MS-a	ispitanici s MS-om	χ^2 test i p vrijednosti
bračno stanje	69,4% oženjenih	85,7% oženjenih	$\chi^2 = 3,22$; $p = 0,0729$
školska sprema	32% OŠ; 64% SŠ; 7% VŠS	30% OŠ; 64% SŠ; 7% VŠS	$\chi^2 = 0,032$; $p = 0,984$
radni status	65% umirovljenika	74% umirovljenika	$\chi^2 = 0,893$; $p = 0,345$

Tablica 7. Učestalost pojedinih komponenti MS-a kod oboljelih od PTSP-a s MS-om i bez MS-a

Komponenta MS-a	Učestalost komponente u oboljelih od PTSP-a bez MS-a	Učestalost komponente u oboljelih od PTSP-a s MS-om	χ^2 test i p vrijednosti
abdominalna pretilost	36,6%	81,8%	$\chi^2 = 22,3$; $p < 0,001$
povišen krvni tlak	16,9%	24,3%	$\chi^2 = 1,11$; $p = 0,291$
povišeni trigliceridi	38,0%	93,2%	$\chi^2 = 34,2$; $p < 0,001$
snižen HDL	12,7%	40,9%	$\chi^2 = 27,6$; $p < 0,001$
povišen GUK	21,1%	59,1%	$\chi^2 = 17,1$; $p < 0,001$

Tablica 8. Usporedba rezultata u antropometrijskim i laboratorijskim vrijednostima kod ispitanika s MS-om i ispitanika bez MS-a.

	ispitanici bez MS-a	ispitanici s MS-om	p vrijednost
omjer opsega struka i kuka	0,929 ± 0,052	0,970 ±0,054	0,0002
sistolički tlak (mmHg)	120,6 ± 17,5	137,9 ± 19,0	< 0,0001
dijastolički tlak (mmHg)	76,9 ±10,4	86,9 ± 10,1	< 0,0001
trigliceridi (mmol/L)	1,751 ± 1,003	3,142 ± 1,547	< 0,0001
HDL kolesterol (mmol/L)	1,315 ± 0,280	1,143 ± 0,201	0,0009
glukoza natašte (mmol/L)	5,662 ± 0,522	6,795 ± 1,530	< 0,0001
visina (cm)	177,6 ± 5,7	176,4 ± 6,7	0,2901
tjelesna težina (kg)	87,1 ± 13,1	97,0 ± 13,0	0,0002
ITM (kg/m^2)	27,56 ± 3,63	31,21 ± 3,89	< 0,0001
puls (/min)	76,0 ± 9,9	78,1 ± 12,4	0,3279
hematokrit (L/L)	0,443 ± 0,023	0,450 ± 0,026	0,1099
ukupni kolesterol (mmol/L)	5,957 ± 1,114	6,303 ± 1,200	0,1156
LDL kolesterol (mmol/L)	3,971 ±1,107	4,249 ± 1,015	0,1857

4.2. Težina PTSP-a i MS

Rezultati dobiveni na CAPS ljestvici prikazani su u Tablici 9. Iz nje je vidljivo da se skupina oboljelih od PTSP-a s metaboličkim sindromom i ona bez MS-a ne razlikuju po intenzitetu simptoma PTSP-a. Također nema razlike u intenzitetu pojedinih skupina simptoma PTSP-a; dapače, u skupini izbjegavanja postoji tendencija da oboljeli od PTSP-a s MS-om imaju niže vrijednosti nego oboljeli od PTSP-a bez MS-a, uz značajnost od 8,1%. Također nije utvrđena razlika u procjeni težine ukupnih simptoma, radnog oštećenja i socijalnog oštećenja u ove dvije skupine ispitanika, kao ni u skupini dodatnih simptoma koji se ocjenjuju CAPS-om, a koji nisu dio dijagnostičkih kriterija (ovi rezultati nisu prikazani u Tablici).

U samoocjenskoj ljestvici (PCL-M) dobiveni su isti rezultati, tj. nije se našla razlika između osoba s MS-om i bez MS-a u intenzitetu simptoma PTSP-a (Tablica 10). S obzirom na to da raspodjela rezultata na PCL-M-u nije normalna, već je blago negativno asimetrična, što govori za veliku vjerojatnost simuliranja ili agraviranja, iz obrade su isključeni oni ispitanici koji su na pojedinim komponentama PCL-M-a imali maksimalne rezultate (njih 28). Kad se pristupilo računanju na ovaj način, dobila se statistički značajna razlika između onih s MS-om i onih bez MS-a na ukupnom rezultatu na PCL-M-u ($p=0,0362$), te na rezultatu za simptome pojačane pobuđenosti ($p= 0,0357$) (Tablica 11).

Osim što su uspoređene skupine s MS-om i bez MS-a, pristupilo se usporedbi intenziteta PTSP-a i ovisno o svakoj pojedinoj komponenti MS-a. Drugim riječima, uspoređeni su ispitanici sa zadovoljenim kriterijem abdominalne pretilosti i bez ovog kriterija; ispitanici s povišenim krvnim tlakom i bez njega itd.

Gledajući po pojedinim komponentama MS-a, ispitanici s visceralnom pretilošću imali su slabije izražene simptome PTSP-a ($t = 2,0818$, $p = 0,0399$) i to prvenstveno na račun slabije izraženih simptoma izbjegavanja (koji nisu dosegli statističku značajnost, $p = 0,0625$). Ni jedna druga komponenta MS-a nije pokazala statistički značajnu razliku, u ovisnosti o vrijednostima na CAPS-u ili PCL-M-u.

Tablica 9. Težina PTSP-a mjerena CAPS ljestvicom kod osoba s MS-om i bez MS-a

	Ukupan rezultat na CAPS-u	Rezultat za simptome ponovnog proživljavanja	Rezultat za simptome izbjegavanja	Rezultat za simptome pojačane pobuđenosti
bez MS-a	54,7 ± 12,2	16,7 ± 4,4	20,8 ± 7,2	17,2 ± 4,9
s MS-om	51,8 ± 11,9	16,4 ± 4,8	18,8 ± 6,2	16,5 ± 4,9
	t=1,1925 p=0,2486	t=0,2473 p=0,8184	t=1,7642 p=0,0809	t=0,7760 p=0,4400

Tablica 10. Težina PTSP-a mjerena PCL-M ljestvicom kod osoba s MS-om i bez MS-a

	Ukupan rezultat na PCL-M-u	Rezultat za simptome ponovnog proživljavanja	Rezultat za simptome izbjegavanja	Rezultat za simptome pojačane pobuđenosti
bez MS-a	69,4 ± 8,8	21,7 ± 2,9	25,9 ± 5,0	21,8 ± 2,9
s MS-om	69,9 ± 7,6	22,1 ± 2,9	26,3 ± 4,8	22,1 ± 2,2
	t= 0,5058 p=0,6140	t=0,7791 p=0,4376	t=0,6759 p=0,5005	t=0,05913 p=0,5555

Tablica 11. Težina PTSP-a mjerena PCL-M ljestvicom kod osoba s MS-om i bez MS-a, nakon isključivanja ispitanika s maksimalnim rezultatom

	Ukupan rezultat na PCL-M-u	Rezultat za simptome ponovnog proživljavanja	Rezultat za simptome izbjegavanja	Rezultat za simptome pojačane pobuđenosti
bez MS-a	66,3 ± 8,1	20,7 ± 2,7	24,8 ± 4,9	20,8 ± 2,8
s MS-om	69,0 ±7,2	21,2 ± 2,9	26,3 ± 5,0	21,5 ± 2,0
	t = 2,1342 p = 0,0362	t=1,0206 p=0,3108	t=1,6468 p=0,1039	t=2,1396 p=0,0357

4.3. Depresija/depresivnost i MS

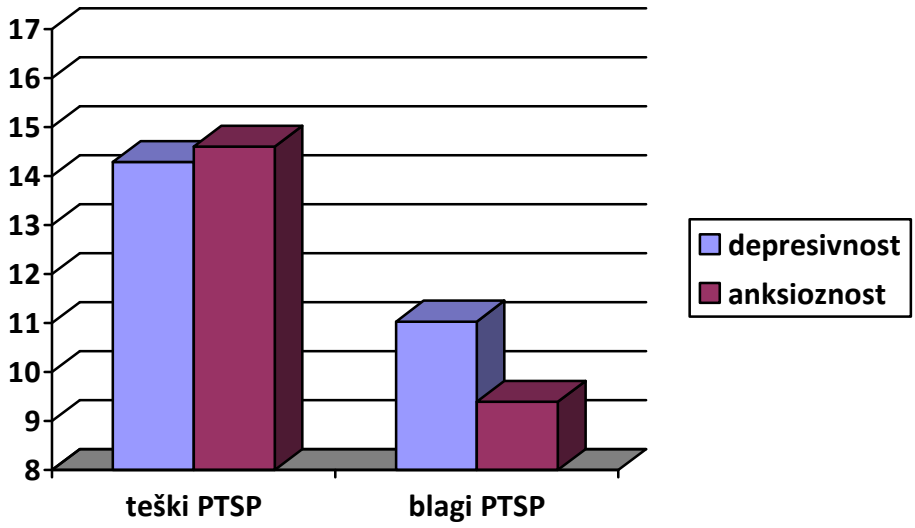
Depresivnost je mjerena dvjema ljestvicama: Hamiltonovom i Beckovom ljestvicom depresivnosti. Između skupine s MS-om i one bez MS-a nije bilo razlike u rezultatima u ove dvije ljestvice (Tablica 12). Također, depresivnost nije bila povezana ni s jednom pojedinačnom komponentom MS-a. Vrijednosti na Beckovoj ljestvici za cijeli uzorak iznosile su 38,5 bodova, a na Hamiltonovoj ljestvici 12,3 bodova. Premda se ove dvije ljestvice međusobno ne mogu uspoređivati, dobiveni rezultat na Hamiltonovoj ljestvici govori da je prosječni ispitanik imao blagu depresiju, dok je prema Beckovoj ljestvici prosječni ispitanik imao tešku depresiju.[144,145] Ovakav rezultat, slično rezultatu na PCL-M-u, govori u prilog agravaciji rezultata.

Ispitanici s težim PTSP-om (mjereno CAPS-om) imali su više vrijednosti na Hamiltonovoj ljestvici depresivnosti od onih s blagim PTSP-om ($t = 3,4316$; $p = 0,0011$) (Slika 5).

Tablica 12. Depresivnost kod osoba oboljelih od PTSP-a s MS-om i bez MS-a

	Rezultat na Hamiltonovoj ljestvici depresivnosti	Rezultat na Beckovoj ljestvici depresivnosti
bez MS-a	12,1 ± 4,4	39,6 ± 11,5
s MS-om	12,5 ± 3,1	36,9 ± 10,9
	t=0,3508 p=0,7265	t=0,7201 p=0,4731

Slika 5. Depresivnost i anksioznost kod ispitanika s teškim i blagim PTSP-om



4.4. Anksioznost i MS

Što se tiče anksioznosti, ispitivanjem anksioznosti samoocjenskom ljestvicom (Beckova ljestvica), kao i ljestvicom koju ispunjava ispitivač (Hamiltonova ljestvica), nađeno je da je skupina s MS-om imala više vrijednosti anksioznosti nego skupina bez MS-a (Tablica 13). Osim t-testa, i računanjem korelacija (Pearsonova, Spearmanova, Kendallova) dobivena je značajna povezanost MS-a s anksioznošću. Međutim, anksioznost je bila povezana samo s MS-om u cjelini, dok ni za jednu pojedinačnu komponentu MS-a nije bilo razlike u anksioznosti kod ispitanika sa zadovoljenom pojedinačnom komponentom i ispitanika bez zadovoljene te komponente. Kao i kod depresivnosti, rezultati uzorka u cjelini na samoocjenskoj ljestvici značajno su viši (42,1 bodova) od onih dobivenih ocjenom ispitivača (11,3 bodova), tj. prema samoocjenskoj ljestvici prosječni ispitanik ima anksioznost izraženu u težem stupnju, a prema ocjeni ispitivača u blagom stupnju.[147]

Ispitanici s težim PTSP-om (mjereno CAPS-om) imali su više vrijednosti na Hamiltonovoj ljestvici anksioznosti u odnosu na one s blagim PTSP-om ($t = 4,1656$; $p < 0,0001$) (Slika 5).

Tablica 13. Anksioznost kod osoba s MS-om i bez MS-a

	Rezultat na Hamiltonovoj ljestvici anksioznosti	Rezultat na Beckovoj ljestvici anksioznosti
bez MS-a	10,4 ± 5,5	40,6 ± 10,8
s MS-om	12,7 ± 5,3	45,0 ± 8,8
	t=2,2098 p=0,0291	t=2,2738 p=0,0249

4.5. Traumatiziranost u osoba s PTSP-om s MS-om i bez MS-a

Prema iskazu samih ispitanika, oni su u prosjeku proveli 40 mjeseci u vojsci (raspon od 3 do 60 mjeseci), a od toga 33 mjeseca na prvoj crti bojišnice (raspon od 15 dana do 60 mjeseci). Tijekom Domovinskog rata ranjeno je 23,5% ispitanika.

Intenzitet izloženosti borbenoj aktivnosti mjeren je CES ljestvicom. Ispitanici s MS-om i bez MS-a nisu se razlikovali u rezultatu na ovoj ljestvici. Također, usporedbom mjeseci provedenih u ratu i usporedbom mjeseci provedenih na prvoj crti bojišnice, nije se dobila razlika između ove dvije skupine ispitanika (vidjeti Tablicu 14). Ispitanici se nisu razlikovali ni po učestalosti ranjavanja ($\chi^2 = 0,909$; $p = 0,340$), no postojala je razlika prema činu u vojsci; u skupini s MS-om manje je časnika, a više vojnika, u usporedbi sa skupinom bez MS-a.

Gledajući po pojedinim komponentama MS-a, jedino je visceralna pretilost bila u negativnoj vezi s ranjavanjem ($\chi^2 = 3,833$; $p = 0,046$).

Učestalost trauma doživljenih u djetinjstvu prikazana je u Tablici 4 (str. 35). Najčešće doživljena trauma je smrt člana obitelji, što je tijekom djetinjstva doživjelo više od polovine ispitanika. Skupina s MS-om i ona bez njega nisu se razlikovale po traumama u djetinjstvu, kako po ukupnom broju trauma, tako ni po pojedinačno ispitivanim traumama. Od pojedinih komponenti MS-a, tjelesno zlostavljanje u djetinjstvu bilo je češće kod osoba s povišenim GUK-om, a zanemarivanje u djetinjstvu u osoba s povišenim trigliceridima.

Tablica 14. Traumatiziranost mjerena CES ljestvicom i brojem mjeseci provedenim u ratu i na prvoj crti bojišnice

	Rezultat na CES ljestvici	Broj mjeseci proveden u vojsci*	Broj mjeseci proveden na prvoj liniji bojišnice
bez MS-a	27,3 ± 7,2	39,9 ± 16,8	34,1 ± 16,9
s MS-om	27,3 ± 7,5	41,1 ± 18,3	31,9 ± 18,4
	t = 0,3183 p = 0,7509	t = 0,3447 p = 0,7327	t = 0,5996 p = 0,5504

*odnosi se samo na razdoblje od 1991. do 1995. g.

4.6. Način života, uzimanje lijekova i MS

S obzirom na to da je poznato da način života (npr. prehrambene navike, pušenje, pijenje alkohola, tjelesna aktivnost) mogu utjecati na pojavu MS-a, ispitanike se o ovim elementima pitalo strukturiranim intervjuom.

Nije bilo statistički značajne razlike u ove dvije skupine ispitanika (s MS-om i bez MS-a) prema fizičkom vježbanju (tjelovježbi). Također, nije bilo razlike u pušenju, premda je bilo razlike gledano na pojedine komponente MS-a. Tako oni s nižim HDL-om više puše, ali više puše i oni s nižim GUK-om, te oni koji nemaju abdominalnu pretilost.

Ispitanici se nisu razlikovali po tome koliko piju alkohol (na temelju njihovih izjava), no oni s MS-om imaju značajno viši GGT (vrijednosti GGT-a kod onih s MS-om bile su 50,2 ± 38,6, a onih bez MS-a 34,0 ± 23,1; t = 2,7309; p = 0,0074) (Slika 6). Gledajući po pojedinim komponentama MS-a, GGT je bio povišen u skupini onih s višim GUK-om, trigliceridima i onih s abdominalnom pretilošću.

Što se tiče prosječnog broja lijekova i prosječnog broja psihofarmaka između skupine s MS-om i skupine bez MS-a nije bilo razlike (Slika 7).

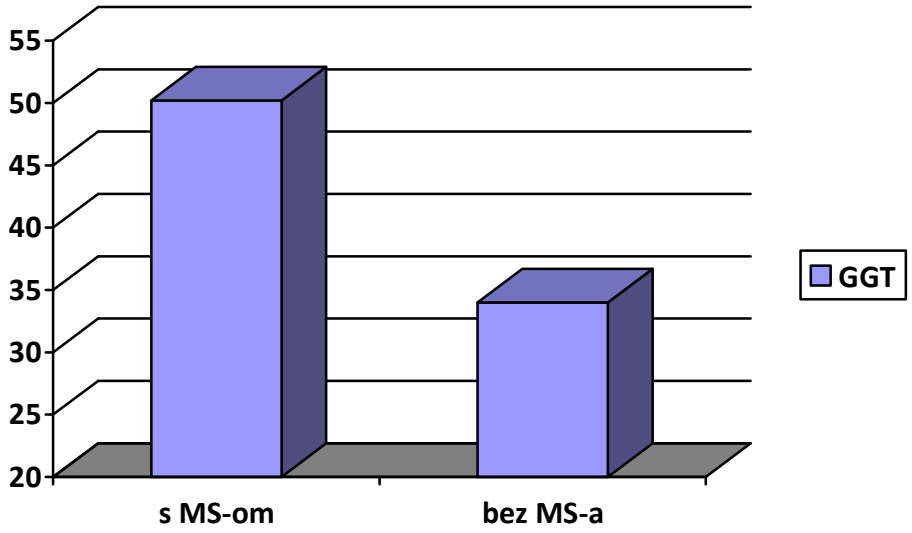
Nije bilo razlike u uzimanju psihofarmaka između ove dvije skupine ispitanika, kako po pojedinačnim skupinama psihofarmaka (npr. antidepresivi, antipsihotici, stabilizatori raspoloženja), tako ni po pojedinim skupinama unutar određene vrste psihofarmaka (npr. antidepresivi s učinkom na selektivnu pohranu serotonina), ni po pojedinačnim lijekovima. Iznimka je bio citalopram, koji su značajno češće koristili oni bez MS-a ($\chi^2 = 4,58$; $p = 0,029$). Levomepromazin je gotovo dosegao statističku značajnost ($\chi^2 = 3,61$; $p = 0,059$), s time da su ga češće koristili ispitanici s MS-om. Razlike su postojale za lijekove s učinkom na kardiovaskularni sustav ($\chi^2 = 32,2$; $p < 0,001$), antidijabetike ($\chi^2 = 8,43$; $p = 0,004$) i antilipemike ($\chi^2 = 10,2$; $p = 0,001$), s time da su ih (očekivano) više uzimali ispitanici s MS-om. U Tablici 15 prikazana je učestalost uzimanja različitih lijekova prema anatomsko-terapijsko-kemijskoj (ATK) klasifikaciji.

Za ispitanike u skupini s MS-om također je nađeno da češće imaju zdravstvene teškoće.

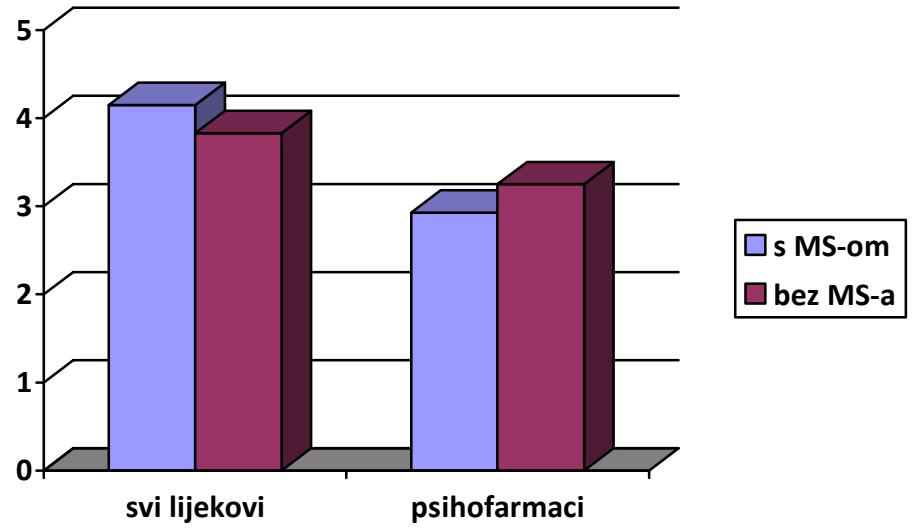
Postoji razlika u dosadašnjim problemima sa zakonom i kažnjavanjem. Skupina bez MS-a češće je bila kažnjavana kaznama zatvora ($\chi^2 = 4,545$; $p = 0,033$) i novčanim kaznama ($\chi^2 = 4,816$; $p = 0,0282$) u odnosu na skupinu s MS-om.

Hi-kvadrat testom dobivena je značajna razlika između ispitanika s MS-om i ispitanika bez u odnosu na stambeno pitanje, tj. oni bez MS-a češće imaju neriješeno ovo pitanje ($\chi^2 = 5,034$; $p < 0,021$).

Slika 6. Vrijednosti GGT-a u skupini oboljelih od PTSP-a s MS-om i bez MS-a



Slika 7. Prosječan broj lijekova koji su uzimali ispitanici oboljeli od PTSP-a s MS-om i bez MS-a



Tablica 15. Razlike u primjeni lijekova između ispitanika s MS-om i bez MS-a

Anatomsko-terapijsko-kemijska klasifikacija lijekova	Postotak ispitanika bez MS-a koji uzima tu skupinu lijekova	Postotak ispitanika s MS-om koji uzima tu skupinu lijekova	χ^2 test i p vrijednost
lijekovi za probavni sustav i metabolizam	2,8%	15,9%	$\chi^2 = 6,45$; $p = 0,011$
lijekovi za kardiovaskularni sustav	11,3%	61,4%	$\chi^2 = 32,2$; $p < 0,001$
dermatološka sredstva	0	2,3%	$\chi^2 = 1,63$; $p = 0,202$
sustavni hormonski preparati	0	2,3%	$\chi^2 = 1,63$; $p = 0,202$
antiinfektivna sredstva za sustavnu primjenu	4,2%	0	$\chi^2 = 1,87$; $p = 0,172$
lijekovi za mišićno-koštani sustav	15,5%	6,8%	$\chi^2 = 1,91$; $p = 0,167$
lijekovi za živčani sustav	100%	100%	-
antiparazitici, insekticidi i repelenti	0	6,8%	$\chi^2 = 4,97$; $p = 0,026$
lijekovi za respiratorni sustav	0	2,3%	$\chi^2 = 1,63$; $p = 0,202$

5. RASPRAVA

5.1. Profil MS-a kod osoba s PTSP-om

U ovom uzorku utvrđeno je da 38,3% oboljelih od PTSP-a zadovoljava kriterije za MS prema NCEP ATP III. Ovo odgovara drugim (malobrojnim) istraživanjima MS-a kod oboljelih od PTSP-a, koja pokazuju da 30-43% osoba s PTSP-om ratne etiologije ima MS.[44,49,70,97] Niže vrijednosti od ovih nađene su kod policajaca oboljelih od PTSP-a (16,7%), a više kod osoba oboljelih od PTSP-a u skupini osoba s najnižim socioekonomskim statusom (47,8%).[90,129] Značajno više vrijednosti (72%) nađene su u podskupini veterana oboljelih od PTSP-a koji su liječeni antipsihoticima.[127] Moguće je da su u tom uzorku na učestalost MS-a utjecaja imali antipsihotici, no, također, može se opravdano pretpostaviti da se radilo o najtežim oblicima PTSP-a, ili o PTSP-u sa psihotičnim simptomima, budući da su prva linija liječenja za PTSP antidepresivi, a ne antipsihotici. U ovom je uzorku 42% ispitanika uzimalo antipsihotike, no najčešće se radilo o bazalnim antipsihoticima (levomepromazin, promazin), te o netipičnim antipsihoticima (olanzapin, kvetijapin) u niskim dozama (2,5 – 5 mg olanzapina; 12,5 – 150 mg kvetijapina). Također, osim u dva slučaja, antipsihotici nisu korišteni u liječenju psihotičnih simptoma, već su korišteni za ublažavanje simptoma nervoze, nesanice, te razdražljivosti i eksplozivnosti.

Međutim, u Hrvatskoj je, u Baranji i na dalmatinskim otocima, utvrđeno da preko 40% osoba ima MS, što odgovara vrijednostima u SAD-u nakon 40. godine života.[79-82] Na nekim je otocima (npr. Mljet) utvrđena učestalost MS-a veća od 50%.[79] Prosječne vrijednosti učestalosti MS-a iznose između 15 i 25%, u cjelokupnoj populaciji, no prosječna je dob naših ispitanika bila 47,6 godina (a raspon od 36 do 60 godina), što znači da u ovom uzorku ispitanici oboljeli od PTSP-a nisu pokazali veću učestalost MS-a u odnosu na hrvatsku, odnosno američku populaciju osoba starijih od 40 godina; naprotiv, ona je i nešto niža.

U tri istraživanja u kojima je postojala kontrolna skupina, nije utvrđena razlika u učestalosti MS-a kod onih s PTSP-om i kontrolne skupine. Npr. Babić D i sur. našli su da 35% veterana s PTSP-om ima MS, te 42% muškaraca koji su došli u ambulantu primarnog liječnika.[70] Violanti JM i sur. utvrdili su da 16,7% policajaca s PTSP-om, te 15,1% onih bez PTSP-a ima MS.[90] Linnville S i sur. utvrdili su da 30% zarobljenih veterana s PTSP-om i 24% bez PTSP-a (što nije bila statistički značajna razlika) ima MS.[124]

U dva je pak istraživanja utvrđena razlika prema kontrolnoj skupini. Weiss T i sur. su utvrdili da 47,8% osoba niskog socioekonomskog statusa s PTSP-om ima MS, dok je u cijelom uzorku (osoba s niskim socioekonomskim statusom, od kojih je 91% bilo traumatizirano) MS imalo 33,2%.[129] Heppner PS i sur. su našli da 43% ratnih veterana s PTSP-om ima MS, te 28,8% veterana s depresijom.[50]

Raspodjela po broju zadovoljenih kriterija također ne pokazuje odstupanja od drugih istraživanja. Najveći broj ispitanika ima zadovoljena dva ili tri kriterija za MS (čak 50% ukupnog uzorka). Slično tome, Babić D i sur. nalaze da 42% njihova uzorka ima zadovoljena dva ili tri kriterija.[70]

Gledajući po pojedinim komponentama MS-a, najviše su zastupljeni povišeni trigliceridi (čak 58% uzorka), te abdominalna pretilost (54%). Slične rezultate nalaze i Jakovljević M i sur. (60% i 40% u njihovu uzorku).[49] Najrjeđe zastupljena komponenta MS-a bio je snižen HDL. U općoj (netraumatiziranoj) populaciji Hrvatske nađena je visoka učestalost pretilosti i povišenog krvnog tlaka.[79]

Cijeli uzorak pokazuje da većina ispitanika (neovisno o tome ima li MS ili ne) zadovoljava kriterij abdominalne pretilosti i hipertrigliceridemije. Ovakav nalaz u skladu je s drugim istraživanjima, koja pokazuju da je pretilost češća u veterana oboljelih od PTSP-a, u usporedbi s onima bez PTSP-a, te da veterani s PTSP-om imaju više vrijednosti kolesterola i triglicerida.

Dob se pokazala kao značajan čimbenik u ovom uzorku i ispitanici s MS-om su stariji od ispitanika bez MS-a. Ovakav nalaz u skladu je s većinom istraživanja MS-a, gdje rizik od MS-a značajno raste s dobi, a osobito kod žena.[80] Odstupanja od ovakvog obrasca pokazuju oboljeli od shizofrenije, koji imaju značajno povišenu učestalost MS-a u odnosu na opću populaciju, ali ne pokazuju porast učestalosti MS-a s dobi.[100] U ovom istraživanju, osim što su oni s MS-om stariji, postoji i jasan linearan odnos broja zadovoljenih kriterija za MS i dobi, tj. što je veći broj zadovoljenih kriterija za MS to su osobe bile starije (s posebnim skokom dobi u skupini onih sa zadovoljenih svih pet kriterija /no, u ovoj skupini bile su samo tri osobe/). Dakle, u ovom uzorku još se jednom potvrđuje važnost dobi za učestalost MS-a.

Od pojedinačnih komponenti MS-a, dob se pokazala značajnim čimbenikom rizika za povišen GUK, povišene trigliceride i krvni tlak. Nije bilo razlike u dobi između skupine sa sniženim

HDL kolesterolom i onih s visceralnom pretilošću u odnosu na ispitanike koji nisu imali zadovoljen ovaj kriterij.

Skupina s MS-om razlikovala se po svakoj od komponenti MS-a od skupine bez MS-a, tj. oni s MS-om imali su viši GUK, niži HDL, više trigliceride, viši krvni tlak i veći omjer kukovi – struk, u odnosu na skupinu bez MS-a. No, skupina s MS-om bila je prosječno teža i imala je viši ITM. S druge strane, ukupni kolesterol i LDL kolesterol nisu bili značajno viši u skupini s MS-om. Ova činjenica važna je prilikom usporedbe ovog i sličnih istraživanja (tj. istraživanja MS-a kod PTSP-a) s istraživanjima u kojima je kod ispitanika s PTSP-om određivan lipidogram. Naime, brojna istraživanja dosljedno pokazuju da oboljeli od PTSP-a imaju povišene vrijednosti ukupnog kolesterola i LDL kolesterola.[104,126] Vrijednosti LDL i ukupnog kolesterola nisu dijagnostički kriteriji za MS, te se zna da su kod oboljelih od MS-a vrijednosti LDL kolesterola normalne ili blago povišene, no da se pri tome uglavnom radi o malim, gustim LDL česticama (koje se rutinski ne određuju). I iz rezultata ovog istraživanja je vidljivo da osobe s MS-om ne moraju nužno imati povišen LDL i ukupni kolesterol. Također, vrijednosti HDL-a nisu dosljedno snižene kod oboljelih od PTSP-a: neka istraživanja pokazuju da jesu, a druga da nema razlike u odnosu na skupinu traumatiziranih bez PTSP-a.[117,124,140]

Budući da postoje radovi koji upućuju na mogućnost da povišene vrijednosti kolesterola i triglicerida kod traumatiziranih osoba nisu stvarno povišene, već su posljedica hemokoncentracije, u ovom su uzorku uspoređene i vrijednosti hematokrita, koje nisu pokazale razliku u ovisnosti o prisutnosti MS-a.[116] Usporedbe hematokrita učinjene su i za svaku pojedinu komponentu MS-a, te je utvrđeno da skupina s povišenim trigliceridima ima više vrijednosti hematokrita, što bi moglo govoriti u prilog tome da su vrijednosti triglicerida bile povišene zbog hemokoncentracije.

5.2. Težina PTSP-a i MS

PTSP je u ovom istraživanju mjeren dvama instrumentima, jednim kojim intenzitet PTSP-a ocjenjuje ispitivač (CAPS), te drugim kojim izraženost simptoma PTSP-a ocjenjuje sam ispitanik (PCL-M).[141,142] Premda se prvi instrument može činiti objektivnim, valja napomenuti da se o nekim od čestica iz tog instrumenta može doznati isključivo na temelju iskaza ispitanika. Npr. kad se ocjenjuje prisutnost noćnih mora sa sadržajem traumatskog

događaja, ne postoji način na koji bi se ovo moglo objektivizirati, jer je nemoguće saznati o sadržaju sna, osim da se pita osobu koja sanja. Slično vrijedi i za ocjenjivanje učestalosti pojavljivanja misli, slika ili sjećanja na traumatski događaj. Pri procjeni čestica koje možemo ocijeniti i na temelju promatranja ispitanika (npr. fiziološke reakcije pri izlaganju podsjetnicima na traumu), kod procjene njihove učestalosti, ponovno se moramo osloniti na iskaze ispitanika (jer ispitanika ne možemo promatrati neprestano tijekom razdoblja od mjesec dana, osim kad je hospitaliziran, ali u tom slučaju nećemo moći ocjenjivati čestice izbjegavanja mjesta i ljudi koji ga podsjećaju na traumu). Stoga i kod ocjene upitnikom koji ispunjava ispitivač, ostaje problem što se velik dio simptoma ocjenjuje na temelju iskaza ispitanika. S obzirom na činjenicu da osobe oboljele od PTSP-a mogu zbog svoje bolesti tražiti naknadu kroz invalidnost, umirovljenje, novčane naknade i slično, postojat će problem simulacije i agravacije simptoma.[21,59] Također je moguće da osoba koja je ranije imala PTSP, ali su se simptomi povukli (ili djelomično povukli) lakše može agravirati ili simulirati simptome, jer su joj oni već poznati.

U ovom istraživanju nije nađena veza između PTSP-a i MS-a, te nije nađeno da bi osobe s težim PTSP-om češće imale MS. Ovakav rezultat važno je usporediti s rezultatima u drugim istraživanjima. U istraživanju Violanti JM i sur. (koji je vrlo često citiran), utvrđeno je da ispitanici s teškim simptomima PTSP-a tri puta češće imaju MS od onih bez PTSP-a.[90] Međutim, valja reći da ako se uzmu svi oboljeli od PTSP-a u uzorku iz tog istraživanja, tada učestalost MS-a iznosi 16,7%, a kod onih bez PTSP-a 15,1%. Dakle, nema razlike u učestalosti MS-a ovisno o prisutnosti ili odsutnosti PTSP-a. Također, ispitanika s teškim simptomima PTSP-a bilo je samo šestero(!), što dovodi u pitanje mogućnost generaliziranja ovog rezultata. Babić D i sur. utvrđuju da ispitanici sa simptomima teškog intenziteta imaju MS tri puta češće od ispitanika sa simptomima niskog intenziteta, te da postoje razlike u svim komponentama MS-a, osim u abodominalnoj pretilosti.[70] Međutim, isti podaci korišteni su u drugom radu, u kojemu se zaključuje da je učestalost MS-a rasla s težinom depresije.[49] Povezujući ova dva rada na istom uzorku ostaje nejasno je li porast učestalosti MS-a u vezi s težinom PTSP-a ili je u vezi s težinom depresije. Naime, u tom drugom radu nalazi se da je svega 9,1% osoba koje su imale samo PTSP, bez depresije, imalo i MS. Također, Heppner PS i sur. utvrdili su da je rezultat na CAPS-u prediktor MS-a i da svaki bod u rezultatu na CAPS-u povećava rizik od MS-a za 1%.[50]

S druge strane Lin H i sur. nisu našli vezu učestalosti MS-a s težinom PTSP-a.[127] Ni Linnville S i sur. nisu utvrdili da bi težina PTSP-a povećavala rizik od MS-a.[124] Dapače, oni su zaključili da PTSP nije faktor rizika za MS.

Zaključno se može reći da je u dosad raspoloživim istraživanjima u kojima je, osim prisutnosti PTSP-a, mjerena i težina PTSP-a, u tri utvrđeno da ispitanici s težim PTSP-om češće imaju MS, a u dva je utvrđeno da težina PTSP-a ne utječe na učestalost MS-a. Međutim, u jednom od tri istraživanja koja potvrđuju vezu između PTSP-a i MS-a, metodološki problemi su veliki, te ako se gleda njihov cjelokupni uzorak, rezultati govore u prilog tome da PTSP nije faktor rizika za MS.

Valja spomenuti i istraživanje Jendričko T i sur. u kojem nije direktno ocjenjivana prisutnost MS-a (cilj im je bio istražiti koncentraciju homocisteina kod oboljelih od PTSP-a), no ocjenjivali su pojedinačne komponente MS-a.[151] Oni nisu našli razlike između ispitanika s PTSP-om i ispitanika bez PTSP-a ni u jednoj komponenti MS-a.

Ovo istraživanje na strani je onih koji pokazuju da PTSP ne nosi povećan rizik od MS-a. S obzirom na to da se kao najčešće objašnjenje za pojavu MS-a kod duševnih poremećaja spominje kortizol, tj. hiperkortizolemija, koja putem različitih bioloških mehanizama dovodi do porasta lipida, GUK-a i abdominalne pretilosti, te krvnoga tlaka, te obzirom na činjenicu da je povećana učestalost MS-a nađena samo kod hiperkortizolemijske depresije, ovakav nalaz ne iznenađuje.[115] Naime, istraživanja su dosljedna u tome da je karakteristika PTSP-a hipokortizolemija, kako u bazalnim uvjetima, tako i nakon izlaganja specifičnim ili nespecifičnim traumatskim podražajima.[40,41]

Moguće je i da su različiti rezultati koji su dobiveni u različitim istraživanjima, s obzirom na prisutnost MS-a kod oboljelih od PTSP-a, posljedica činjenici što je PTSP karakteriziran dvama biološkim događajima koji imaju različit učinak na metaboličke parametre. Kao što je već navedeno, PTSP prati hipokortizolemija, koja bi vodila smanjenju učestalosti MS-a (poznato je da kortizol posreduje u mijeni tvari, te dovodi do hiperglikemije, dislipidemija, te da preko glukokortikoidnih receptora u visceralnom masnom tkivu povećava rizik od debljanja).[41] S druge strane, pojačana simpatička aktivnost (pojačana aktivnost noradrenergičkog sustava) kod PTSP-a može voditi hipertenziji, hipertrigliceridemiji i hiperglikemiji. Možda je prevaga jednog od ova dva biološka mehanizma (hipokortizolemija i pojačana aktivnost noradrenergičkog sustava) razlog što su neki ispitanici skloniji razvoju MS-a, a drugi nisu. Također je moguće da tijekom trajanja PTSP-a dolazi do promjene

aktivnosti ovih dvaju sustava. Naime, stres je povezan s pojačanom aktivnošću hipotalamo-hipofizo-adrenalne osovine, te s porastom razine kortizola.[39] No, kod PTSP-a dolazi do sloma ovog sustava, uz pojačanje osjetljivosti glukokortikoidnih receptora i negativne povratne sprege kortizola na hipotalamus i hipofizu. Dakle, moguće je da u ranijem tijeku poremećaja može biti povećan rizik od MS-a, dok će se on s trajanjem bolesti i promjenama u glukokortikoidnom sustavu smanjivati. Za ovo nemamo dovoljno dokaza, no od malobrojnih istraživanja, ona koja su se bavila istraživanjem oboljelih od PTSP-a više desetljeća nakon traumatskog događaja (čak i nakon 60 godina) našla su manji utjecaj PTSP-a na MS.[119]

U prilog ovakvom stajalištu govore i neki od rezultata iz ovog istraživanja. Naime, gledajući po pojedinim komponentama MS-a, kao jedina statistički značajna razlika nađeno je da oni s abdominalnom pretilošću imaju niže vrijednosti na CAPS-u. Babić D i sur., koji su našli da je MS češći u ispitanika s težim PTSP-om, nisu to potvrdili jedino za abdominalnu pretilost.[70] Također, u uzorku Karlovića D i sur. veterani s PTSP-om i oni bez PTSP-a nisu se razlikovali upravo po ITM-u, dok su se razlikovali po vrijednostima lipida.[122] Ovakav nalaz može se lako objasniti činjenicom da je za razvoj abdominalne pretilosti mnogo značajnija hiperkortizolemija nego noradrenergički sustav. Visceralno se masno tkivo razlikuje od potkožnog masnog tkiva po tome što su u njemu znatno brojniji glukokortikoidni receptori, koji aktiviraju enzim lipoproteinsku lipazu, te na taj način dovode do nakupljanja triglicerida i pojave abdominalne pretilosti.[87] Budući da kod PTSP-a postoji hipokortizolemija, može se očekivati da će osobe s PTSP-om biti mršavije (posebice u abdominalnom području), zbog slabije aktivnosti lipoproteinske lipaze. Nadalje, istraživanja na životinjama pokazuju da agonisti β-adrenergičkih receptora smanjuju aktivnost lipoproteinske lipaze, te da nakon izlaganja stresu kod miševa dolazi do smanjenja količine masnog tkiva.[121] Budući da je i kod PTSP-a pojačana adrenergička aktivnost, moguće je da isti mehanizam dovodi do smanjenja masnog tkiva i smanjenja abdominalnog masnog tkiva.

U različitim istraživanjima pokazalo se da kod oboljelih od PTSP-a postoji povišen ukupni i LDL kolesterol u odnosu na ispitanike bez PTSP-a (kako u odnosu na netraumatiziranu, tako i u odnosu na traumatiziranu populaciju bez PTSP-a).[104,126] No, povišene vrijednosti ukupnog i LDL kolesterola nisu karakteristike MS-a. Rezultati za povišene trigliceride manje su specifični, te nisu nađeni u svim istraživanjima i češće su bili povezani s depresivnošću nego s PTSP-om.[117]

S druge strane, kad su izuzeti ispitanici koji su na rezultatima u PCL-M-u imali maksimalne rezultate, za koje se može pretpostaviti da su agravirali u odgovorima (tim više što su rezultati na ovom instrumentu pokazivali asimetričnu raspodjelu, s velikim brojem ispitanika koji je imao maksimalno moguć rezultat na testu), dobio se nalaz da je MS povezan sa sklopom simptoma pojačane pobuđenosti. Ovi su simptomi posredovani upravo pojačanom aktivnošću simpatičkog sustava, koji može biti odgovoran za negativne metaboličke učinke.

No, ovaj sklop simptoma karakteriziraju problemi sa spavanjem, problemi s koncentracijom, pojačana nervoza i napetost, pojačana reakcija i hipervigilna pažnja koji nisu visoko specifični simptomi PTSP-a, već se mogu pojaviti i u sklopu nekih drugih anksioznih poremećaja. Karlović D i sur. također su našli da je povišenje kolesterola i triglicerida u osoba oboljelih od PTSP-a bilo upravo povezano sa simptomima pojačane pobuđenosti.[122]

U razmatranje moramo uzeti i opioidni sustav, koji djeluje inhibitorno na sustav stresa, iz razloga što se pretpostavlja da je opioidni sustav važan za razvoj simptoma izbjegavanja podsjetnika na traumu i emocionalnu zakočenost. Premda nije dosegnuta statistička značajnost, rezultat upravo za ovu skupinu simptoma bio je niži kod ispitanika s MS-om, u odnosu na one bez MS-a ($p = 0,081$).

Dakle, na prisutnost ili odsutnost MS-a kod PTSP-a mogu djelovati tri važna sustava/biološka zbivanja: hipokortizolemija, opioidni sustav i pojačana simpatička aktivnost. Prva dva djeluju zaštitno u odnosu na razvoj MS-a, a treći ga stimulira. Prevaga i međuodnos ovih sustava može dovesti do različite manifestacije metaboličkih zbivanja kod oboljelih od PTSP-a. Budući da se zna da je opioidni sustav više uključen u etiologiju simptoma emocionalne otupljenosti i izbjegavanja podsjetnika na traumu, a simpatički sustav u etiologiju simptoma pojačane pobuđenosti, moguće je na temelju kliničke slike pojedinog bolesnika pretpostaviti koji od bioloških sustava vjerojatno igra veću ulogu, te postoji li veći ili manji rizik od razvoja MS-a. Može se i razmišljati jesu li promjene u kliničkoj slici tijekom vremena (kod istog bolesnika) odraz promjene prevage pojedinih od bioloških sustava (moguće i zbog liječenja) i može li se na takav način mijenjati rizik od MS-a.

5.3. Depresija, PTSP i MS

Veza između depresije i MS-a istraživana je u mnogobrojnim radovima do sada, no rezultati su dvojaki. Neki radovi pokazuju da je depresija čimbenik rizika za MS, dok drugi radovi to

ne potvrđuju.[49,50,97] Postoji i nekoliko radova koji govore da samo hiperkortizolemijska depresija nosi rizik od MS-a. Također, što se tiče pojedinih komponenti MS-a, najviše je radova koji pokazuju da su vrijednosti triglicerida i kolesterola niži u osoba s depresijom nego u kontrolne skupine, što bi pak govorilo u prilog nižoj učestalosti MS-a kod osoba s depresijom.[99,152] Međutim, postoje i radovi koji pokazuju da su vrijednosti lipida povišene, a posebno se to odnosi na trigliceride.

Od istraživanja koja su se bavila depresivnošću i MS-om kod oboljelih od PTSP-a, također postoje različiti rezultati. Jakovljević M i sur. našli su linearan odnos depresivnosti mjerene Hamiltonovom ljestvicom i MS-a, tako da su oni s teškom depresijom u 90,9% slučajeva imali MS, a oni s PTSP-om, ali bez depresije, u samo 9,1%.[49]

Heppner PS i sur. utvrdili su da veterani s PTSP-om i depresivnim poremećajem imaju MS u 46,2% slučajeva, a oni samo s PTSP-om u 34,3%, te oni samo s depresijom u 28,8%.[50] Međutim, ovo nije bilo statistički značajno, te se u regresijskoj analizi depresivnost nije pokazala kao pridonosni čimbenik MS-u. Jednako tako, Maslov B i sur. nisu našli vezu između depresivnosti (mjerene Hamiltonovom ljestvicom depresivnosti) i MS-a.[97] Međutim, našli su da oboljeli od PTSP-a koji su imali pokušaj suicida u anamnezi, češće imaju MS. Ni Weiss T i sur. nisu našli vezu između depresivnosti kod oboljelih s PTSP-om i MS-a.[129] Također, Karlović D i sur. nisu našli razlike ni u jednoj komponenti MS-a kod veterana s PTSP-om, u usporedbi s veteranima s PTSP-om i depresijom.[140]

U ovom istraživanju nije nađena povezanost depresije i MS-a, ni kad je depresivnost ocjenjivao ispitivač, ni kad se radilo o samoocjenskim ljestvicama. Također, nije nađena veza depresivnosti ni s jednom komponentom MS-a. Ovo je u skladu s većinom istraživanja (osim jednog) depresije u sklopu PTSP-a i MS-a. Vjerojatan razlog ovakvom nalazu jest činjenica što osobe oboljele od PTSP-a imaju hipokortizolemiju, a depresija je bila povezana s MS-om samo u hiperkortizolemijskim oblicima.

Međutim, u ovom istraživanju utvrđeno je da postoji veza između težine PTSP-a i težine depresivnosti. Isto vrijedi i za odnos anksioznosti i PTSP-a. Ovo bi govorilo u prilog tome da je moguće da se ne radi o komorbiditetu depresije i PTSP-a, već da se neki od simptoma PTSP-a (prvenstveno simptomi iz sklopa afektivne zaravnjenosti) pogrešno dijagnosticiraju kao depresivni poremećaj, a ne jednostavno kao dio kliničke slike PTSP-a. U skladu s ovim je i činjenica da Babić D i sur., te Jakovljević M i sur. objavljuju dva rada na istom uzorku, s time da u jednom nalaze da oni s teškim PTSP-om imaju češće MS, a u drugom da oni s

težom depresijom češće imaju MS, premda je većina ispitanika imala komorbidan PTSP i depresiju, pa nije jasno da li učestalost MS-a ovisi o težini PTSP-a ili težini depresije i jesu li uopće ova dva stanja potpuno razdvojena.[49,70]

Slično bismo mogli reći da su simptomi anksioznosti zapravo simptomi PTSP-a i to sklopa pojačane pobuđenosti.

Sve ovo, te posebno uzimajući u obzir činjenicu da je učestalost komorbiditeta kod PTSP-a iznimno visoka (prema nekim autorima i preko 90%), dovodi u pitanje dijagnozu PTSP-a kao zasebnog i jedinstvenog duševnog poremećaja, zbog čega dio autora smatra da je PTSP heterogeno stanje koje ima vrlo složen odnos prema traumatskom događaju, depresiji, anksioznosti, te somatskom morbiditetu i mortalitetu.[44] Nadalje, znajući da učestalost depresije, neovisno o PTSP-u, ne raste nakon izlaganja traumi, već isključivo vezano uz PTSP, postavlja se pitanje jesu li kod osoba izloženih traumi depresija i PTSP dva potpuno neovisna stanja.

Kao što je u prethodnom odjeljku zaključeno da neurotransmiterska podloga oboljelih od PTSP-a može biti vrlo raznolika, tako i klinička slika PTSP-a može biti vrlo heterogena, uz različitu prevagu pojedinih sklopova simptoma, te različitu izraženost depresivnosti, odnosno anksioznosti.

5.4. Anksioznost, PTSP i MS

Do sada je anksioznost kod oboljelih od PTSP-a istraživana, vezano uz MS, samo u jednom istraživanju (Maslov B i sur.).[97] U tom istraživanju nije nađena razlika u anksioznosti (mjerenoj Hamiltonovom ljestvicom) između skupina s MS-om i bez MS-a.

Za razliku od toga, u ovom istraživanju utvrđena je razlika u anksioznosti, mjerenoj Beckovom ocjenskom ljestvicom anksioznosti, te Hamiltonovom ljestvicom anksioznosti u ove dvije skupine ispitanika. Ovakav je nalaz u skladu s istraživanjima koja pokazuju da je povišena učestalost MS-a u oboljelih od paničnog poremećaja, generaliziranog anksioznog poremećaja i opsesivno-kompulzivnog poremećaja, dakle skupine anksioznih poremećaja.[104] Objašnjenje za ovakav nalaz leži u tome što je kod anksioznih poremećaja povišena noradrenergička aktivnost, a povišene razine noradrenalina pojačavaju aktivnost lipoproteinske lipaze, zbog čega dolazi do porasta razine slobodnih masnih kiselina u serumu,

koje se u jetri prevode u kolesterol. Simpatičkim se živčanim sustavom (njegovom pojačanom aktivnošću) direktno utječe na porast krvnoga tlaka, a neki smatraju da je još važnija za to smanjena parasimpatička aktivnost.

Slično ovom istraživanju, Jendričko T i sur. našli su da PTSP nije bio povezan ni s jednom komponentom MS-a, ali je anksioznost, mjerena Hamiltonovom ljestvicom, bila u negativnoj korelaciji s HDL kolesterolom.[151]

Dakle, od tri komponente psihopatologije koje su mjerene u ovom istraživanju (depresivnost, anksioznost i simptomatologija PTSP-a), jedino se anksioznost pokazala povezanom s MS-om. U skladu s ovim je i nalaz da je u osoba s MS-om nađena jače izražena treća skupina simptoma PTSP-a (pojačane podraženosti), budući da je to nespecifična skupina simptoma (problemi sa spavanjem, razdražljivošću, pojačana reakcija na mali podražaj, hipervigilnost i problemi s koncentracijom) koji se pojavljuju i kod drugih anksioznih poremećaja. Kao i anksiozni poremećaji, ova treća skupina simptoma PTSP-a posredovana je noradrenergičkim sustavom, koji je vjerojatno odgovoran za razvoj metaboličkog sindroma u ovih osoba.

5.5. Traumatiziranost, PTSP i MS

Pitanje težine traumatiziranosti važno je iz razloga što negativne tjelesne posljedice PTSP-a ne moraju biti stvarne posljedice PTSP-a, već traumatskog događaja koji je uzrok PTSP-a. Tako postoje istraživanja koja pokazuju da je povišen sistolički tlak u vezi s traumatizacijom, a ne s kasnijim razvojem PTSP-a.[153] Slična dilema postoji i za vezu između šećerne bolesti i PTSP-a/traumatiziranosti.

U ovom istraživanju nije nađena veza između težine i broja doživljenih trauma i MS-a. Traumatiziranost je mjerena na dva načina. Korištena je Ljestica izloženosti borbi (CES) i pitalo se za broj mjeseci koje je osoba provela na prvoj crti bojišnice. Ni jedna od ovih mjera ne govori za intenzitet traume koja je dovela do PTSP-a, već govori za ukupnu traumatiziranost tijekom Domovinskog rata. Ove su mjere korištene iz dva razloga. S jedne strane, svi su ispitanici traumatizirani tijekom Domovinskog rata i svi su imali PTSP kao posljedicu ratne traume. CES je ljestvica koja ima dobra psihometrijska svojstva i korištena je u brojnim istraživanjima.[149] Ona predstavlja kumulativni učinak različitih traumatskih iskustava (npr. izloženost pogibeljnim situacijama – izvidnici, okruženju, pucnjavi, te izloženost stradavanju drugih – broj poginulih u jedinici ispitanika; ali i vlastito sudjelovanje

u traumatizirajućim aktivnostima – učestalost pucanja na neprijatelja). Sličan kumulativni učinak ima broj mjeseci proveden na prvoj crti bojišnice.

Velik dio ispitanika u ovom uzorku (kao i općenito veterani u različitim ratovima) nije doživio samo jednu traumu, već više njih, te im je teško (a katkad i nemoguće) izdvojiti samo jedan događaj koji je uzrok njihovih simptoma i s kojim su simptomi sadržajno povezani. Upravo se iz tog razloga primjena CES ljestvice i dužina boravka na prvoj crti bojišnice činila boljim izborom za mjeru težine traume nego drugi načini kojima bi se procjenjivala jačina neke pojedinačne traume.

Ovakav rezultat (da sam intenzitet traume) ne utječe na pojavu MS-a, nije iznenađujući. Većina istraživanja pokazuje da postoje neurobiokemijske i metaboličke promjene upravo u osoba koji razviju PTSP ili drugu vrstu psihopatologije (npr. depresiju) nakon izloženosti traumi, a da sama trauma nije dovoljna za ove promjene. Naime, trauma, unatoč tome što je izvan uobičajenog ljudskog iskustva, ne mora neminovno imati negativne zdravstvene posljedice. Poznato je da postoji i posttraumatski rast, tj. mogućnost da čovjek nakon traumatičnog iskustva izađe zreliji nego što je bio prije tog iskustva.[154] Pokazalo se da postoje tri komponente koje mogu utjecati na pojavu PTSP-a, odnosno na posttraumatski rast; to su osjećaj kontrole koji osoba ima nad traumatskim događajem (tj. koliki je osjećaj osobe da može kontrolirati situaciju i da može utjecati na ishod događaja, ali i svog reagiranja), shvaćanje da traumatski događaj ima neko značenje i svrhu, te stajalište da je stresor mogućnost za osobni rast. Pokazalo se da od ove tri komponente upravo osjećaj kontrole ima najveće značenje, no utjecaj je veći za depresiju nego za PTSP.[154]

No, s druge strane, postoje i istraživanja koja pokazuju da osobe koje su pod pojačanim stresom, mogu imati veći rizik od razvoja MS-a, neovisno o razvoju psihopatologije; međutim, tu se radilo o stresu značajno manjeg intenziteta nego što je to onaj koji je potreban za razvoja PTSP-a (radilo se o stresu na poslu).

U ovom istraživanju rezultat na CES-u pokazao je pozitivnu korelaciju s PTSP-om, tj. osobe s težim PTSP-om (mjereno CAPS-om) imale su više vrijednosti na CES-u, što je također očekivani rezultat. Naime, što je teža inicijalna trauma, to je veći rizik za razvoj PTSP-a.

Kao jedan od peritraumatskih faktora rizika za razvoj PTSP-a pokazalo se i ranjavanje – osobe koje su ranjene imaju veći rizik od razvoja PTSP-a, uz isti intenzitet traume.[28] Iz tog razloga je u ovom istraživanju postavljeno i pitanje o ranjavanju. Ranjavanje se nije pokazalo

kao faktor rizika za MS, ali su ranjeni ispitanici rjeđe imali visceralnu pretilost. Ovaj nalaz zapravo potvrđuje raniju pretpostavku da je teži PTSP povezan s manjom učestalošću visceralne pretilosti preko hipokortizolemije. Naime, ranjavanje je čimbenik rizika za razvoj PTSP-a, a PTSP je praćen hipokortizolemijom, koja, pak, preko glukokortikoidnih receptora u visceralnim adipocitima, smanjuje rizik od androidne pretilosti.

Poznato je da je jedan od pretraumatskih faktora rizika za PTSP doživljeno traumatiziranje u djetinjstvu. U ovom istraživanju pitalo se poimence za devet različitih vrsta traumatskih iskustava u djetinjstvu. Premda je više od dvije trećine ispitanika doživjelo traumatsko iskustvo u djetinjstvu, najčešće se radilo o smrti bliske osobe (53% uzorka), prometnoj nesreći (22%) i prirodnim nepogodama (11%). Vrlo je mali broj osoba doživio najteže oblike traumatizma, tjelesno i seksualno zlostavljanje (3,5% i 0,9% uzorka). Vjerojatno je to i razlog što između osoba s MS-om i onih bez MS-a nije nađena razlika u učestalosti traumatskih događaja iz djetinjstva. Od pojedinačnih traumatskih događaja i pojedinačnih komponenata MS-a, utvrđeno je da oni koji su doživjeli tjelesno zlostavljanje u djetinjstvu, češće imaju viši GUK, a oni koji su doživjeli zanemarivanje, više trigliceride. Moguće je da bi uz veći uzorak, tj. veći broj onih koji su doživjeli različite teške oblike traumatiziranja bilo moguće pokazati i značajnost za druge vrste trauma.

U ovom uzorku je utvrđeno da su od MS-a češće oboljeli vojnici, u usporedbi s časnicima. Budući da je (kako je upravo opisano) isključena mogućnost da bi to bilo zbog toga što su vojnici bili izloženi većem broju ili većem intenzitetu trauma, moguće je da neki posttraumatski čimbenici igraju ulogu. Može se pretpostaviti (ali ovo nije potvrđeno, niti je istraživano) da vojnici imaju niža primanja, da se nekvalitetnije hrane, da češće konzumiraju alkohol i da se manje bave fizičkom aktivnošću, te da se preko ovih životnih navika povećava rizik od MS-a. Poznato je i da osobe više inteligencije češće vode zdraviji stil života, pa je moguće da čin posreduje u ovom učinku (veća je šansa da će osobe višeg čina biti više inteligencije).

5.6. Način života, uzimanje lijekova, PTSP i MS

Premda brojna istraživanja potvrđuju da je MS u direktnoj vezi sa sedentarnim načinom života, te da pušenje povisuje serumske lipide (i snizuje HDL kolesterol), do sada nisu objavljena istraživanja PTSP-a i MS-a koja su se bavila pitanjem životnoga stila.[83]

U ovom istraživanju nije nađena razlika između onih s MS-om i onih bez MS-a prema fizičkoj aktivnosti. Međutim, fizička se aktivnost ocjenjivala na temelju iskaza ispitanika o tome kakvom su se fizičkom aktivnošću bavili tijekom posljednjih mjesec dana, te ako su se bavili nekom fizičkom aktivnošću, da li je to bio slučaj samo u posljednjih mjesec dana ili se tom aktivnošću bave već duže. Ni u drugim istraživanjima oboljelih od PTSP-a kod kojih se određivala prisutnost ili odsutnost MS-a nije nađena razlika prema fizičkoj aktivnosti (ona najčešće nije ni ispitivana), no usporedbe osoba s PTSP-om i onih bez PTSP-a pokazuju da su oboljeli od PTSP-a kao grupa fizički manje aktivni.

U više je istraživanja utvrđivano da li ispitanici puše, te su nađene vrijednosti da 5 do 66% oboljelih od PTSP-a puši. Samo u jednom istraživanju ispitanici su uspoređivani po ovoj svojoj karakteristici i u tom istraživanju (Violanti JM i sur.) nije nađena razlika u učestalosti MS-a između pušača i nepušača.[90] Babić D i sur. su utvrdili da su veterani pušili više od njihove kontrolne skupine.[70] U ovom istraživanju utvrđeno je da 46% ispitanika puši. Nije nađeno da bi oni s MS-om češće pušili, a po pojedinim simptomima MS-a nađena je veza jedino za nizak HDL, tj. da oni s niskim HDL-om češće puše. S druge strane, oni s povišenim GUK-om i oni s abdominalnom pretilošću pušili su manje. Ovo je u skladu s istraživanjima koja pokazuju da je pušenje čimbenik rizika za aterosklerozu, da utječe na vrijednosti lipida i na porast krvnog tlaka, ali da je, istodobno, pušenje povezano s nižim vrijednostima GUK-a i tjelesne težine.[155] Upravo zbog ovakvog različitog učinka na pojedine komponente MS-a (hipertenziju, dislipidemiju, glukozu natašte, tjelesnu težinu) moguće je da različita istraživanja pokazuju različite rezultate glede pušenja.

Što se tiče pijenja alkohola, ispitanici se nisu razlikovali po količini alkohola koju su popili (prema onome što su sami navodili). S druge strane, utvrđeno je da oni s MS-om imaju značajno viši GGT. Budući da je nevjerojatno da bi tako velik broj ispitanika bolovao od jetrenih bolesti (nije bilo podataka u medicinskoj dokumentaciji da boluju ili se liječe od takvih bolesti), može se pretpostaviti da su ove više vrijednosti GGT-a odraz njihove veće konzumacije alkohola. Posebno se GGT pokazao kao prediktor za povišeni GUK, povišene trigliceride i abdominalnu pretilost. Moguće objašnjenje za činjenicu da je GGT bio značajno viši kod ispitanika s MS-om, a da istovremeno nije bilo razlika u količini alkohola koju su popili u zadnjih tjedan dana može biti to da su ispitanici koji piju male količine alkohola naveli da piju (takve male količine), a oni koji piju više alkohola da su potpuno zanijekali pijenje alkohola.

Uzimanje psihofarmaka nije se pokazalo kao faktor rizika za MS, premda za neke lijekove (npr. paroksetin, mirtazapin) postoje istraživanja koja potvrđuju njihovu vezu s MS-om (osobito nekim komponentama MS-a, npr. debljinom ili povišenim trigliceridima).[156] Vjerojatno je mali broj ispitanika koji su uzimali svaki pojedini lijek razlog što nisu utvrđene statistički značajne razlike. Međutim, ni druga istraživanja oboljelih od PTSP-a liječenih različitim psihofarmacima nisu našla ovu razliku.[107,109] No, u istraživanju u kojem su uzorak činili oboljeli od PTSP-a koji uzimaju antipsihotike, nađena je značajno viša učestalost MS-a (72%), no ni u njihovu istraživanju nije bilo razlika ovisno o vrsti upotrijebljenog antipsihotika.[127] Zbog toga neki autori drže da nisu sami antipsihotici ti koji povećavaju rizik od MS-a, već da su ispitanici za koje je bilo potrebno upotrijebiti antipsihotik već a priori više podložni MS-u. Također je moguće, što vrijedi i za ovo istraživanje, da kliničari, kod odabira lijeka, paze na to da one lijekove koji imaju potencijal za pogoršavanje pojedinih komponenata MS-a ne daju bolesnicima koji već imaju neki od simptoma MS-a. S druge strane, kod oboljelih od shizofrenije, risperidon nosi manji rizik od MS-a, a olanzapin i klozapin viši, no vjerojatno je razlog što ovakva razlika postoji kod oboljelih od shizofrenije, a ne postoji kod oboljelih od PTSP-a (uz ono već gore navedeno), činjenica da oboljeli od shizofrenije antipsihotike uzimaju duže vrijeme i u višim dozama.[108,157]

Od pojedinačnih lijekova nađena je veza s citalopramom (više su ga uzimali ispitanici bez MS-a). Ovakav je nalaz u skladu s drugim istraživanjima koja pokazuju da od svih selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (SIPPS-i) paroksetin nosi najveći rizik od pretilosti i hiperkolesterolemije; zatim slijedi rizik od istih ovih simptoma za sertralin, fluoksetin i fluvoksamin, dok rizik nije povećan za citalopram.[158] Dakle, i ovaj nalaz upućuje na to da bi kod oboljelih od PTSP-a koji već imaju MS ili kod kojih postoji rizik od njegova razvoja, valjalo prednost među SIPPS-ima dati citalopramu.

Što se tiče antipsihotika (za koje bi se moglo očekivati da nose povišen rizik od MS-a, osobito klozapin i olanzapin), vjerojatno je za rezultat u ovom istraživanju (tj. da nema razlike između skupina) odgovorna činjenica da je ove lijekove uzimao mali broj ispitanika (devet je uzimalo olanzapin, a dvojica klozapin). Također, kako je već rečeno, moguće je da su kliničari koji su ordinirali ove lijekove, prilikom uvođenja antipsihotika uzimali u obzir metabolički status pacijenata, te birali antipsihotike prema ovoj činjenici.

Nadalje, antipsihotici su se kod ispitanika u ovom uzorku uzimali u niskim dozama koje nisu dovoljne za antipsihotični učinak, što znači da su ih kliničari vjerojatno koristili, ne u slučaju

psihotičnih simptoma kod oboljelih od PTSP-a, već za liječenje nekih drugih simptoma PTSP-a (npr. za nesanicu, anksioznost, eksplozivnost, razdražljivost i sl.).

Premda nije nađena statistički značajna razlika prema korištenju antipsihotika, nađena je tendencija (uz p = 0,058) da su ispitanici u skupini s MS-om češće koristili levomepromazin. Vjerojatni učinak na MS može ići preko porasta tjelesne težine, koji je opisan uz ovaj lijek.[159]

Kao i u slučaju antipsihotika, ni za antidepresive nije nađeno da bi neki od antidepresiva nosio rizik od MS-a, protivno teoretskim znanjima da neki antidepresivi mogu to činiti. No, vjerojatno je da su kliničari birali vrstu antidepresiva (kao i antipsihotika) ovisno o tome postoji li kod pojedinog ispitanika veći ili manji rizik od razvoja MS-a. Također, neki od antidepresiva koji nose povećan rizik od nekih komponenti MS-a (npr. klomipramin i mirtazapin) korišteni su u nižim dozama, odnosno vjerojatno je korišteno njihovo sedativno svojstvo za ublažavanje nesanice, uz korištenje nekog drugog antidepresiva u punoj dozi za liječenje drugih simptoma PTSP-a.

Očekivano, ispitanici s MS-om uzimali su više antidijabetika, antilipemika i lijekova koji se koriste za liječenje bolesti krvožilnog sustava. Međutim, kako su elementi MS-a hipertenzija, hipertrigliceridemija i hiperglikemija, te s obzirom na to da se upravo uzimanje lijekova za liječenje ovih stanja smatra zadovoljavanjem pojedinog kriterija za MS, ovakvo veće uzimanje lijekova je posljedica, a ne uzrok MS-a. Također je nađeno je da ispitanici s MS-om imaju češće zdravstvene tegobe. Ovakva veza utvrđena je i kod Jakovljevića M i sur., koji su našli da postoji korelacija između HDL-a i povišenog krvnog tlaka sa somatskim komorbiditetom.[44] Međutim, kao i za uzimanje lijekova, ovaj komorbiditet vjerojatno je posljedica MS-a, a ne njegov uzrok.

Jedno je istraživanje našlo zaštitni učinak školovanja na pojavu MS-a, tj. ispitanici s najmanje razreda škole imali su najvišu učestalost MS-a.[90] U ovom radu nije nađena veza edukacije s metaboličkim sindromom, međutim, nađena je razlika između vojnika i časnika. Moguće je, kako je objašnjeno u odlomku o traumatiziranosti, da učinak (kao i u slučaju učinka školovanja) ide preko utjecaja čina (školovanja) na fizičku aktivnost, socioekonomski status i prehrambene navike.

Nadalje, nađena je razlika između ispitanika s MS-om i ispitanika bez MS-a u dosadašnjim problemima sa zakonom: ispitanici s MS-om rjeđe su bili kažnjavani. U dosadašnjim istraživanjima pokazalo se da osobe s antisocijalnim poremećajem ličnosti, te agresivnim

ponašanje i one s kriminalnim aktivnostima u anamnezi imaju niže vrijednosti kolesterola i lipoproteina, te je moguće da ovakav učinak na MS ide upravo preko vrijednosti lipida.[160,161] Također, poznato je da postoji velika učestalost komorbiditeta PTSP-a i antisocijalnog poremećaja ličnosti. Nažalost, ni u jednom dosad provedenom istraživanju MS-a kod PTSP-a (ni u ovom), nije se procjenjivala ličnost ispitanika i prisutnost poremećaja ličnosti.

5. 7. Završno razmatranje

Psihička trauma dovodi do različitih psihičkih (npr. PTSP, depresija, fobije) i tjelesnih (npr. kardiovaskularne i metaboličke bolesti) posljedica. PTSP (kao jedini duševni poremećaj u čijim dijagnostičkim kriterijima se navodi traumatski događaj) ima vrlo visok tjelesni i psihički komorbiditet. S druge strane MS je čimbenik rizika za razvoj istih ovih somatskih bolesti. Znajući da u nastanku MS-a ulogu imaju stresni hormoni (kao i u nastanku nekih simptoma PTSP-a), postavlja se pitanje nisu li MS i PTSP razvojni stadiji u posttraumatskom razdoblju, tj. nisu li oni psiho-somatska poveznica reakcije na stresor.

U ovom radu PTSP se nije pokazao kao čimbenik rizika za razvoj MS-a, već su glavni čimbenici bili dob i anksioznost. Dapače, abdominalna je pretilost (kao jedna od komponenata MS-a) bila rjeđa u osoba s težim PTSP-om. Međutim, pokazalo se da pojedini sklopovi simptoma PTSP-a mogu imati različit učinak na MS (tj. simptomi pojačane pobuđenosti povećavati rizik, a simptomi izbjegavanja podsjetnika na traumu i emocionalne umrtvljenosti umanjivati) zbog toga što različite skupine simptoma imaju različit patogenetski mehanizam nastanka, a što upućuje na složenost i heterogenost PTSP-a i upitnost njegova jednoznačnog shvaćanja kao potpuno definiranog i jasno odijeljenog entiteta.[162]

Nadalje, rezultati su pokazali da postoji visoka korelacija između intenziteta simptoma PTSP-a, te intenziteta depresivnosti, odnosno anksioznosti. Ovakav rezultat dobili su i drugi istraživači koji su mjerili PTSP, depresivnost i anksioznost istovjetnim ljestvicama.[141] S obzirom na vrlo čest komorbiditet PTSP-a i depresije, te PTSP-a i anksioznih poremećaja, postavlja se pitanje jasnog razdvajanja ovih triju entiteta. Nadalje, postojanje tri sklopa simptoma (a prema prijedlogu za DSM-V bit će ih četiri, jer se drugi sklop razdvaja na dva: izbjegavanje podsjetnika na traumu i emocionalna umrtvljenost), te mogućnosti da različiti pacijenti s istom dijagnozom (tj. PTSP-om) mogu imati različit intenzitet i kombinacije ovih pojedinih simptoma, upućuje na heterogenost ovog entiteta.[9] Kako je poznato da ovi različiti

sklopovi simptoma imaju različitu biološku podlogu, proizlazi i različita mogućnosti za razvoj somatskog komorbiditeta (uključujući i MS). Stoga se postavlja pitanje je li PTSP zaista jedan dobro definiran poremećaj ili se radi o spektru različitih poremećaja, a posebno kad uzmemo u obzir i vremensku dimenziju, te mogućnosti prijelaza od akutnog stresnog poremećaja – preko PTSP-a – do trajnih promjena ličnosti. Možda, kao što neki autori smatraju, PTSP je samo jedna razvojna faza između traumatskog događaja i drugih duševnih poremećaja.[44]

Prednosti ovoga rada leže u tome što se po prvi put pokušao utvrditi utjecaj pojedinih sklopova simptoma PTSP-a, a ne PTSP-a u cjelini, na pojavnost MS-a. Isto je do sada učinjeno samo za vrijednosti kolesterola, ali ne i za druge komponente MS-a.[122] Također, u ovome radu su istovremeno procjenjivane tri komponente psihopatologije (PTSP, anksioznost i depresivnost), dok je u većini radova do sada učinjena samo procjena PTSP-a i depresivnosti. Ove komponente procjenjivane su subjektivno, od strane ispitanika, ali i od strane ispitivača. Osim toga, uzeti su u obzir i drugi čimbenici (npr. traumatski događaji u djetinjstvu, pušenje, pijenje alkohola, fizička aktivnost, intenzitet stresora koji je uzrok PTSP-a) koji mogu utjecati na učestalost MS-a.

Glavni nedostatak rada je u tome što procjene fenomenologije i pretpostavljenih mehanizama razvoja pojedinih komponenti MS-a (npr. hipokortizolemija, pojačana aktivnost simpatičkog sustava) nisu potvrđeni mjerenjima ovih sustava. Također, radi se o ispitanicima koji su u postupku stjecanja određenih naknada za svoje psihičke tegobe, te postoji visok rizik od agravacije (što se vidi i na rezultatu u PCL-M-u, tj. negativno asimetrična raspodjela rezultata). Stoga je nemoguće ove rezultate generalizirati na sve ispitanike s PTSP-om. Nadalje, uzorak su činili oboljeli od PTSP-a ratne (i borbene) etiologije, a budući da je nađeno da je učestalost MS-a nešto viša u ovakvih ispitanika nego u ispitanika s PTSP-om druge etiologije (npr. policajaca, civila) rezultati se mogu primijeniti samo na ispitanike s borbenim PTSP-om. U budućim bi istraživanjima korisno bilo uključiti i ispitanike koji su traumatizirani tijekom borbene aktivnosti, ali nisu razvili PTSP.

6. ZAKLJUČCI

1. Utvrđena je učestalost MS-a od 38,3% kod ispitanika oboljelih od PTSP-a. Ispitanici s MS-om su stariji od ispitanika bez MS-a. Nije bilo razlike na drugim demografskim karakteristikama (bračno stanje, školska sprema, radni status).

2. Nije nađena veza između težine posttraumatskog stresnog poremećaja (PTSP-a) i metaboličkog sindroma (MS-a). Naprotiv, utvrđeno je da osobe s abdominalnom pretilošću imaju niže vrijednosti u CAPS-u (koji mjeri težinu simptoma PTSP-a) u odnosu na one bez abdominalne pretilosti, tj. da PTSP smanjuje rizik od abdominalne pretilosti (kao jednog od simptoma MS-a).

Od pojedinačnih sklopova simptoma PTSP-a, nađena je veza MS-a s trećom skupinom simptoma (pojačanom podražljivošću). Drugi sklop simptoma (izbjegavanje podsjetnika na traumu i emocionalna umrtvljenost) pokazivao je tendenciju smanjenja učestalosti abdominalne pretilosti ($p = 0,0625$).

3. Ispitanici s MS-om i oni bez njega nisu se razlikovali po intenzitetu depresivnosti.

Ispitanici s MS-om imali su značajno više vrijednosti anksioznosti u odnosu na one bez MS-a.

4. Osobe s MS-om i one bez MS-a nisu se razlikovale po stupnju traumatiziranosti (težini trauma koje su dovele do razvoja PTSP-a), niti po doživljenim traumama u dječjoj dobi. Jedino je visceralna pretilost bila u negativnoj vezi s ranjavanjem.

5. Osobe s MS-om češće su imale viši GGT od osoba bez MS-a, a nisu se razlikovale po pušenju. Nije bilo razlike u pijenju alkohola, prema količini alkohola koju su sami ispitanici navodili da su konzumirali u proteklih tjedan dana. Nije bilo razlike u fizičkoj aktivnosti između ove dvije skupine.

Osobe s MS-om rjeđe su bile kažnjavane kaznama zatvora i novčanim kaznama.

6. Osobe s MS-om rjeđe su uzimale citalopram. Nije bilo razlika po drugim pojedinačnim psihofarmacima, po skupinama psihofarmaka, ni po ukupnom broju psihofarmaka. Osobe s MS-om češće su uzimale lijekove s učinkom na kardiovaskularni sustav, antidijabetike i antilipemike i češće su imale zdravstvene teškoće.

7. SAŽETAK

Metabolički sindrom (MS) je stanje koje se češće pojavljuje kod određenih duševnih bolesti i koje je povezano s različitim oblicima stresa. Njegova povezanost s PTSP-om u dosadašnjim istraživanjima nije se pokazala jednoznačnom i neupitnom. Cilj ovog istraživanja bio je da se utvrdi učestalost MS-a kod oboljelih od PTSP-a borbene etiologije, te da se utvrdi eventualni utjecaj pojedine skupine (sklopa) simptoma PTSP-a na učestalost MS-a, utjecaj depresivnosti i/ili anksioznosti na MS, te drugih čimbenika (npr. fizičke aktivnosti, uporabe lijekova, stupnja traumatiziranosti u djetinjstvu i u vrijeme primarne traume odgovorne za razvoj PTSP-a).

U istraživanje je uključeno 115 ispitanika, muškaraca, sudionika Domovinskog rata, koji su doživjeli borbenu traumu i razvili simptome PTSP-a. Za svakog je ispitanika mjerena razina anksioznosti, depresivnosti i izraženosti simptoma PTSP-a dvama ljestvicama – samoocjenskom i ljestvicom koju ispunjava ispitivač. Mjeren je stupanj traumatiziranosti, te su prikupljeni podaci o sociodemografskim karakteristikama i uzimanju lijekova. Prisutnost ili odsutnost MS-a utvrđivana je prema kriterijima NCEP ATP III.

Istraživanjem je utvrđeno da 38,3% ispitanika oboljelih od borbenog PTSP-a ima MS. Nije utvrđena povezanost težine PTSP-a s MS-om, naprotiv, ispitanici s težim PTSP-om rjeđe su imali visceralnu pretilost. Od pojedinih sklopova simptoma, simptomi pojačane pobuđenosti pokazali su vezu s MS-om, a simptomi izbjegavanja podsjetnika na trumu i emocionalne umrtvljenosti imali su tendenciju (ali nisu dosegli statističku značajnost) da smanjuju učestalost visceralne pretilosti. Ispitanici s MS-om imali su više vrijednosti anksioznosti, dok nije bilo razlike u depresivnosti. Stupanj traumatiziranosti (intenzitet borbene traume) nije bio u vezi s MS-om, ali su ranjeni ispitanici rjeđe imali visceralnu pretilost. Ispitanici s težim PTSP-om imali su značajno više vrijednosti depresivnosti i anksioznosti.

Dob je pokazala linearan odnos s brojem simptoma MS-a. Ispitanici s MS-om imali su više vrijednosti GGT-a, a nisu se razlikovali po pušenju i fizičkoj aktivnosti. Ispitanici bez MS-a češće su uzimali citalopram. Ispitanici s MS-om češće su uzimali lijekove s učinkom na kardiovaskularni sustav, antidijabetike i antilipemike i češće su imali zdravstvene teškoće (somatski komorbiditet).

Osobe bez MS-a češće su bile kažnjavane.

Ovo istraživanje pokazalo je da kod oboljelih od PTSP-a, na pojavnost MS-a utječu dob, anksioznost, simptomi (sklop) pojačane pobuđenosti PTSP-a, pijenje alkohola i somatske bolesti. Također se pokazalo da sam intenzitet PTSP-a nije bio u vezi s MS-om, već je smanjivao učestalost visceralne pretilosti. Postoji blizak i isprepleten odnos PTSP-a, depresivnosti i anksioznosti. Ovakav se nalaz može objasniti različitim utjecajem hipokortizolemije i pojačane noradrenergičke aktivnosti (koje su karakteristike PTSP-a) kod oboljelih.

8. SUMMARY

Metabolic syndrome in subjects with posttraumatic stress disorder

Metabolic syndrome (MS) is a state that is somewhat more frequent in people with certain mental disorders and that is related to different types of stress. The position of MS among subjects with PTSD has not been unambiguous and simple in the research so far. The aim of this study was to establish the frequency of MS among patients with combat PTSD; and to establish the possible effect of every single group (cluster) of symptoms of PTSD onto the frequency of MS; the effect of depressiveness and/or anxiety on MS; and also other factors (e.g. physical activity, drug usage, intensity of childhood trauma and intensity of primary trauma leading to the development of PTSD).

The subjects in this study were 115 male Croatian Homeland war veterans who experienced combat traumas and developed symptoms of PTSD. The levels of anxiety, depression and intensity of PTSD symptoms have been measured by two set of scales – self reported and interviewer administered. The intensity of the traumatisation has been measured and data on sociodemographic characteristics and drug usage have been collected. The presence of MS symptoms was determined according to NCEP ATP III criteria.

This study established that 38.3% of subjects with combat PTSD had MS. There was no correlation between the intensity of PTSD and MS; on the contrary, subjects with higher intensity PTSD symptoms had less often visceral obesity. Among the individual clusters of symptoms, the higher the results on the cluster of hyperarousal symptoms, the more frequent MS; while avoidance symptoms and emotional numbing symptoms showed a tendency (but did not reach statistical significance) toward less frequent visceral obesity. Subjects with MS had higher levels of anxiety; and there were no differences in terms of depression. The level of traumatisation (the intensity of combat trauma) was not correlated to MS; while wounded subjects had visceral obesity less frequent. Subjects with more severe PTSD had significantly higher levels of depression and anxiety.

There was a linear relationship between age and number of MS symptoms. Subjects with MS had higher GGT values, and did not differ from non MS subjects according to smoking or physical activity. Subjects without MS more often used citalopram. Subjects with MS more often used drugs effecting cardiovascular system, antidiabetic and antilipemic drugs and had more medical conditions (somatic comorbidity).

Subjects without MS had criminal and offence history more often.

This research showed that in PTSD patients, age, anxiety, hyperarousal cluster of PTSD symptoms, drinking alcohol, and medical conditions influence the presence of MS. Also, the intensity of PTSD symptoms was not correlated to MS; on the contrary, the more intense PTSD symptoms, the less frequent visceral obesity. There is overlapping between PTSD, depression and anxiety. This kind of relationship among PTSD, depression and anxiety can be due to interrelated influences of hypocortisolemia and increased noradrenergic activity in PTSD patients.

PTSD is a heterogeneous disorder with three (or four) clusters of symptoms, interrelated and overlapping with depression and anxiety. Biochemical changes in PTSD (hypocortisolemia and increased activity of sympathetic nervous system) can have different effects on different components of MS. Therefore PTSD does not have unambiguous effect onto the development of individual MS components and MS itself. But, there is unambiguous effect of age and anxiety.

9. LITERATURA

1. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, Third Edition, DSM-III, Washington, DC: American Psychiatric Association; 1980.

2. Američka psihijatrijska udruga: Dijagnostički i statistički priručnik za duševne poremećaje, četvrto izdanje, međunarodna verzija, Jastrebarsko: Naklada Slap, 1996, str. 435-440.

3. Marmar CR. Mental health impact of Afghanistan and Iraq deployment: meeting the challenge of a new generation of veterans. Depress Anxiety, 2009;26:493-497.

4. Kozarić-Kovačić D, Kovačić Z, Rukavina L. Posttraumatski stresni poremećaj. Medix 2007;71(13):102-106.

5. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, first edition, DSM-I, Washington, DC: American Psychiatric Association; 1952.

6. Posttraumatski stresni poremećaj. U: MKB-10 klasifikacija mentalnih poremećaja i poremećaja ponašanja: klinički opisi i dijagnostičke smjernice, deseta revizija. Urednica hrvatskog izdanja V. Folnegović Šmalc. Zagreb: Medicinska naklada; 1999, str. 123.

7. Dikanović M, Kadojić D, Demarin V i sur. The effect of stress hormones on cerebral hemodynamics in patients with chronic posttraumatic stress disorder. Acta Clin Croat 2009;48:405-411.

8. Folnegović-Šmalc V. Posttraumatski stresni poremećaj. Medix 2010;89/90:134-137.

9. www.dsm5.org/ProposedRevisions/Pages/proposedrevision.aspx?rid=165

10. Helzer J E, Robins LN, McEvoy L. Posttraumatic stress disorder in the general population: findings of the epidemiologic catachment area survey. N England J Med 1987;317:1630-1634.

11. Breslau N, Davis GC, Andreski P i sur. Sex differences in posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 1997;54:1044-1048.

12. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E i sur. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1995;52:1048-1060.

13. Hollander E, Simeon D. Epidemiologija: posttraumatski stresni poremećaj. U: Hollander E, Simeon D. Anksiozni poremećaji. Jastrebarsko: Naklada Slap; 2006, str. 10-14.

14. Kessler RA, Schlenger WE, Fairbank JA, Hughes M, Nelson CB. Posttraumatic stress disorder in the national comorbidity survey. Arch Gen Psychiatry 1995;52:1048-1060.

15. Wolfe J, Erickson DJ, Sharkansky EJ, King DW, King LA. Course and predictors of posttraumatic stress disorder among Gulf War veterans: a prospective analysis. J Consult Clin Psychology 1999;67:520-528.

16. Komar Z, Vukušić H. Post-traumatic stress disorder in Croatia war veterans: prevalence and psycho-social characteristics. U: New insight in Post-traumatic stress disorder (PTSD). Urednici Dekaris D, Sabioncello A. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti, Zagreb; 1999, str. 42-44.

17. Kozarić-Kovačić D. PTSD and comorbidity. U: New insight in Post-traumatic stress disorder (PTSD). Urednici Dekaris D, Sabioncello A. Zagreb: Hrvatska akademija znanosti i umjetnosti; 1999, str. 53-56.

18. Vlada Republike Hrvatske. Nacionalni program psihosocijalne pomoći za žrtve Domovinskog rata. Zagreb: Ministarstvo branitelja; 1999.

19. Bremner JD, Southwick SM, Johnson DR i sur. Childhood physical abuse and combat-related posttraumatic stress disorder in Vietnam veterans. Am J Psychiatry 1993;150:235-239.

20. van den Kolk BA. The compulsion to repeat the trauma: reenactment, revictimization, and masochism. Psychiatr Clin North Am 1989;12:389-411.

21. Serignar CB. Post-traumatic stress disorder: diagnosis, treatment, and legal issues. New York: Praeger; 1984.

22. Ursano RJ, Fullerton CS, Epstein RS i sur. Acute and chronic posttraumatic stress disorder in motor vehicle accident victims. Am J Psychiatry 1999;156:589-595.

23. Gurvits TV, Gilbertson MW, Lasko NB i sur. Neurologic soft signs in chronic posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 2000;57:181-186.

24. Ozer EJ, Best SR, Lipsey, TL, Weiss DS. Predictors of posttraumatic stress disorder and symptoms in adults: a meta analysis. Psychol Bull 2003;129:52-73.

25. Brayant RA, Harvey AG, Guthrie RM i sur. A prospective study of psychophysiological arousal, acute stress disorder, and posttraumatic stress disorder. J Abnorm Psychol 2000;109:341-344.

26. Koren D, Arnon I, Klein E. Acute stress response and posttraumatic stress disorder in traffic accident victims: a one-year prospective, follow-up study. Am J Psychiatry 1999;156:367-373.

27. Shalev AY, Freedman S, Peri T i sur. Predictors of PTSD in injured trauma survivors: a prospective study. Am J Psychiatry 1996;153:2219-2225.

28. Harvey AG, Bryant RA. Two-year prospective evaluation of the relationship between acute stress disorder and posttraumatic stress disorder following mild traumatic brain injury. Am J Psychiatry 2000;157:626-628.

29. Chrousos GP. The role of stress and the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in the pathogenesis of the metabolic syndrome: neuro-endocrine and target tissue-related causes. Int J Obes Relat Metab Disord 2000;24(2):S50-S55.

30. Buckley B, Nugent N, Sledjeski E i sur. Evaluation of initial posttrauma cardiovascular levels in association with acute PTSD symptoms following a serious motor vehicle accident. J Trauma Stress 2004;17:317-324.

31. Boscarino JA, Chang J. Electrocardiogram abnormalities among men with stress related psychiatric disorders: implication for coronary hearth disease and clinical research. Ann Behav Med 1999;21:227-234.

32. Pole N. The psychophysiology of posttraumatic stress disorder: a meta-analysis. Psychol Bull 2007;133:725-746.

33. Rainey JMJr, Aleem A, Ortiz A i sur. Laboratory procedure for the inducement of flashbacks. Am J Psychiatry 1987;144:1317-1319.

34. Southwick SM, Krystal JH, Bremner JD i sur. Noradrenergic and serotoninergic function in posttraumatic stress disorder. Arch Gen Psychiatry 1997;54:749-758.

35. Hansenne M, Pitchot W, Ansseau M. The clonidine test in posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1991;148:810-811.

36. Gander ML, von Kaenel R. Miocardial infarction and post-traumatic stress disorder: frequency, outcome, and atherosclerotic mechanisms. Eur J Cardiovasc Prev Rehabil 2006;13:165-172.

37. Spivak B, Vered Y, Graff E i sur. Low platelet-poor plasma concentrations of serotonin in patients with combat-related posttraumatic stress disorder. Biol Psychiatry 1999;45:840-845.

38. Kram ML, Kramer GL, Steciuk M, Ronan PJ, Petty F. Effects of learned helplessness on brain GABA receptors. Neurosci Res 2000;38(2):193-198.

39. Baker DG, West SA, Nicholson WE i sur. Serial CSF corticotropin-releasing hormone levels and adrenocortical activity in combat veterans with posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 1999;156:585-588.

40. Thaller V, Vrkljan M, Hotujac L, Thakore J. The potential role of hypocortisolism in the pathophysiology of PTSD and psoriasis. Coll Antropol 1999;2:611-619.

41. Charmandari E, Kino T, Souvatzoglou E, Chrousos GP. Pediatric strss: hormonal mediators and human development. Horm Res 2003;59:161-179.

42. Pitman RK, van der Kolk BA, Orr SP i sur. Naloxone-reversible analgesic response to combat-related stimuli in posttraumatic stress disorder: a pilot study. Arch Gen Psychiatry 1990;47:541-544.

43. Boscarino JA. Posttraumatic stress disorder and physical illness: results from clinical and epidemiological studies. Ann N Y Acad Sci 2004;1032:141-153.

44. Jakovljević M, Šarić M, Nađ S, Topić R, Vuksan-Ćusa B. Metabolic syndrome, somatic and psychiatric comorbidity in war vetearns with post-traumatic stress disorder: preliminary finding. Psychiatr Danub 2006;18:169-176.

45. The ICD-10 classification of mental and behavioural disorders: diagnostic criteria for research. Geneva: World Health Organization; 1993.

46. 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 2010;235:1150-1162.

47. First MB, Frances A, Pincus HA. DSM-IV priručnik za diferencijalnu dijagnostiku, Jastrebarsko: Naklada Slap; 1997., str. 170.

48. Džubur Kulenović A, Kučukalić A, Maleč D. Changes in plasma lipid concentrations and risk of coronary artery disease in army veterans suffering from chronic posttraumatic stress disorder. Croat Med J 2008;49:506-514.

49. Jakovljević M, Babić D, Crnčević Ž, Martinac M, Maslov B, Topić R. Metabolic syndrome and depression in war veterans with post-traumatic stress disorder. Psychiatr Danub, 2008;2:406-410.

50. Heppner PS, Crawford EF, Haji UA i sur. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. BMC Med 2009;7:1-8.

51. Green BL, Krupnick JL, Chung J i sur. Impact of PTSD comorbidity on one-year outcomes in a depression trail. J Clin Psychol 2006;62:815-835.

52. Spiro 3rdA, Hankin CS, Mansell D, Kazis LE. Posttraumatic stress disorder and health status: the veterans health study. J Ambul Care Manage 2006;29(1):71-86.

53. Jakovljević M, Crnčević Ž, Ljubičić Đ, Babić D, Topić R, Šarić M. Mental disorders and metabolic sycndrome: a fatamorgana or warning reality? Psychiatr Danub 2007;19:76-86.

54. Breslau N, Kessler RC, Chilcoat HD i sur. Trauma and posttraumatic stress disorder in the community: the 1996 Detroit Area Survey of Trauma. Arch Gen Psychiatry 1998;55:626-632.

55. Milliken CS, Auchterlonie JL, Hoge CW. Longitudinal assessment of mental health problems among active and reserve components soldiers returning from the Iraq war. J Am Med Assoc 2007;298:2141-2148.

56. Herman JL, van der Kolk BA. Traumatic antecedents of borderline personality disorder. U Psychological trauma. Urednik van der Kolk BA. Washington, DC: American Psychiatric Press; 1987, str. 111-126.

57. Breslau N, Davis GC. Posttraumatic stress disorder in an urban population of young adults: risk factors for chronicity. Am J Psychiatry 1992;149:671-675.

58. Koenen KC, Stellman SD, Sommer JF, Stellman JM. Persisting posttraumatic stress disorder symptoms and their relationship to functioning in Vietnam veterans: a 14-year follow-up. J Trauma Stress 2008;21(1):49-57.

59. Laffaye C, Rosen CS, Schnurr PP, Friedman MJ. Does compensation status influence treatment partricipation and course of recovery from posttraumatic stress disorder? Mil Med 2007;172:1039-1045.

60. Arbanas G. Patients with combat-related and war-related posttraumatic stress disorder 10 years after diagnosis. Croat Med J 2010;51(3):209-214.

61. Grubaugh AL., Elhai JD, Monnier J, Frueh BC. Service utilization among compensation-seeking veterans. Psychiatr Q 2004;75:333-341.

62. Reaven GM The metabolic syndrom: is this diagnosis necessary? Am J Clin Nutr 2006;83:1237-1247.

63. Grundy SM, Cleeman JI, Daniels SR i sur. Diagnosis and management of the metabolic syndrome. An American Heart Association/National Heart, Lung, and Blood Institute Scientific Statement. Executive summary. Cardiol Rev 2005;13:322-327.

64. Alexander CM, Landsman PB, Teutsch SM i sur. NCEP-defined metabolic syndrome, diabetes, and prevalence of coronary heart disease among NHANES III participants age 50 years and older. Diabetes 2003;52:1210-1214.

65. Sorrentino MJ. Implications of the metabolic syndrome: the new epidemic. Am J Cardiol 2005;96:3E-7E.

66. Heiskanen TH, Niskanen LK, Hintikka JJ i sur. Metabolic syndrome and depression: a cross-sectional analysis. J Clin Psychiatry 2006;67:1422-1427.

67. De Zeeuw D, Bakker SJ. Does the metabolic syndrome add to the diagnosis and treatment of cardiovascular disease? Nat Clin Pract Cardiovasc Med 2008;5:S10-S14.

68. Brietzke SA. Controversy in diagnosis and management of the metabolic syndrome. Med Clin North Am 2007;91:1041-1061.

69. Pomeroy C, Mitchell JE, Roering J, Crow S. Medical complications of psychiatric illness. Washington, DC: American Psychiatric Publishing, Inc.; 2002.

70. Babić D, Jakovljević M, Martinac M, Šarić M, Topić R, Maslov B. Metabolic syndrome and combat posttraumatic stress disorder intensity: preliminary findings. Psychiatr Danub 2007;19:68-75.

71. MSD priručnik dijagnostike i terapije, osamnaesto američko izdanje, drugo hrvatsko izdanje, Split: Placebo d.o.o.; 2010, str. 61.

72. Ford ES, Giles WH, Mokdad AH. Increasing prevalence of the metabolic syndrome among US adults. Diabetes Care 2004;27:2444-2449.

73. Brunner EJ, Hemingway H, Walker BR i sur. Adrenocortical, autonomic, and inflammatory causes of the metabolic syndrome: nested case-control study. Circulation 2002;106:2659-2665.

74. Chandola T, Brunner E, Marmot M. Chronic stress at work and the metabolic syndrome: prospective study. BMJ 2006;332:521-525.

75. Hu G, Quiao Q, Tuomilekto J. The metabolic syndrome and cardiovascular risk. Curr Diabetes Rev 2005;1:137-143.

76. Vuletić S, Kern J, Ivanković D, Polasek O, Brborović O. Metabolic syndrome in the Croatian population – the multiple cardiovascular risks. Acta Med Croatica 2007;61(3):239-243.

77. Qiao Q, Laatikainen T, Zethelius B i sur. Comparison of definitions of metabolic syndrome in relation to the risk of developing stroke and coronary heart disease in Finnish and Swedish cohorts. Stroke 2009;40(2):337-343.

78. Park YW, Zhu S, Palaniappan L i sur. The metabolic syndrome: prevalence and associated risk factor findings in the US population from the Third National Health and Nutrition Examination Survey, 1988-1994. Arch Intern Med 2003;163:427-436.

79. Misoni S. Metabolic syndrome among the inhabitants of the Island of Vis. Coll Antropol 2009;33:1281-1287.

80. Tucak-Zorić S, Bilić Čurčić I, Mihalj H i sur. Prevalence of metabolic syndrome in the interior of Croatia: the Baranja region. Coll Antropol 2008;32:659-665.

81. Pavlić-Renar I, Poljičanin T, Metelko Ž. Metabolički sindrom i njegov javnozdravstveni značaj. Knjiga sažetaka znanstvenog skupa Prostorna distribucija populacijskih kardiovaskularnih rizika u Hrvatskoj, Zagreb, 2005, str. 18.

82. Deka R, Narančić NS, Xip H i sur. Metabolic syndrome in an island population of the eastern Adriatic cost of Croatia. Coll Antropol 2008;32:85-91.

83. Nugent AP. The metabolic syndrome. Nutr Bull 2004;29:36-43.

84.Grundy SM, Cleeman JL, Merz CN i sur. Implications of recent clinical trials for the National Cholesterol Education Program Adult Treatment Panel III guidelines. Circulation 2004;11:227-239.

85. Alberti KG, Zimmet P, Shaw J. Metabolic syndrome – a new world-wide definition. A consensus statement from the International Diabetes Federation. Diabet Med 2006;23:469-480.

86. Alberti KG, Zimmet PZ. Definition, diagnosis, and classification of diabetes mellitus and its complications. Part 1: diagnosis and classification of diabetes mellitus provisional report of a WHO consultation. Diabet Med 1998;15:539-553.

87. Mlinar B, Marc J, Pfeifer M. Molecular mechanisms of insulin resistance, obesity and metabolic syndrome. Biochemia Medica 2006;16(1):8-24.

88. Reiner Ž, Laganović M. Metabolički sindrom – međuodnos inzulinske rezistencije, arterijske hipertenzije i mikroalbuminurije. Medicus 2004;13(2):57-65.

89. Expert Panel on Detection, Evaluation, and Treatment of high blood cholesterol in adults (adult treatment panel III): Executive Summary of the third report of the national cholesterol education Program (NCEP). JAMA 2001;285:2486-2497.

90. Beilby J. Definition of metabolic syndrome: report of the National Heart, Lung, and Blood Institute/American Heart Associaton conference on scientific issues related to definition. Circulation 2004;109:433-438.

91. Violanti JM, Hartley TA, Charles LE i sur. Police trauma and cardiovascular disease: association between PTSD symptoms and metabolic syndrome. IJEMH 2006;8:227-237.

92. Alberti G. Introduction to the metabolic syndrome. Eur Heart J Suppl 2005;7(suppl D):D3-D5.

93. Ryan MCM, Thakore JH. Physical consequences of schizophrenia and its treatment – the metabolic syndrome. Life Scienc 2002;71:239-257.

94. McEvoy JP, Meyer JM, Goff DC i sur. 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.

95. Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. Am J Med 2005;118(2):15S-22S.

96. Fagiolini A, Frank E, Scott JA i sur. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. Bipolar Disord 2005;7:424-430.

97. Maslov B, Marčinko D, Miličević R, Babić D, Đorđević V, Jakovljević M. Metabolic syndrome, anxiety, depression and suicidal tendencies in posttraumatic stress disorder and schizophrenic patients. Coll Antropol 2009;33:7-10.

98. Holt RIG, Pevelert RC., Byrne CD. Schizophrenia, the metabolic syndrome and diabetes. Diabet Med 2004;21:515-523.

99. Heiskanen T, Niskanen L, Lyytikainen R i sur. Metabolic syndrome in patients with schizophrenia. J Clin Psychiatry 2003;64:575-579.

100. Cohn T, Prud'homme D, Streiner D i sur. Characterizing coronary heart disease risk in chronic schizophrenia: high prevalence of the metabolic syndrome. Can J Psychiatry 2004;49:753-760.

101. Bobes J. The general problem of increased somatic comorbidity in bipolar patients. Ann Gen Psychiatry 2010;9(suppl 1):S32.

102. Taylor V, MacQueen G. Associations between bipolar disorder and metabolic syndrome: a review. J Clin Psychiatry 2006;67(7):1034-1041.

103. Kinder LS, Carnethon MR, Palaniappan LP i sur. Depression and the metabolic syndrome in young adults: findings from the Third National Helath and Nutrition Examination Survey. Psychosom Med 2004;66:316-322.

104. Karlović D, Potkonjak J, Buljan D, Martinac M, Marčinko D. Serum lipids in patients with post-traumatic stress disorder, panic disorder, or generalized anxiety disorder. Acta Clin Croat 2004;43:9-14.

105. Hagg S, Soderberg S, Ahren B i sur. Leptin concentrations are increased in subjects treated with clozapine or conventional antipsychotics. J Clin Psychiatry 2001;62:843-848.

106. Melkersson KI, Dahl ML. Relationship between levels of insulin or triglycerides and serum concentrations of the atypical antipsychotics clozapine and olanzapine in patients on treatment with therapeutic doses. Psychopharmacology 2003;170:157-166.

107. Jakovljević M. Metabolic syndrome and selective serotonin reuptake inhibitors. Psychiatr Danub 2004;16:258-259.

108. Meyer JM, Pandina G, Bossie CA, Turkoz I, Greenspan A. Effects of switching from olanzapine to risperidone on the prevalence of the metabolic syndrome in overweight or obese patients with schizophrenia or schizoaffective disorder: analysis of a multicenter, rater-blinded, open-label study. Clin Ther 2005;27:1930-1941.

109. Correll CU, Frederickson AM, Kane JM, Manu P. Does antipsychotic polypharmacy increase the risk for metabolic syndrome? Schizophr Res 2007;89(1-3):91-100.

110. John AP, Koloth R, Dragovic M, Lim SCB. Prevalence of metabolic syndrome among Australians with severe mental illness. Med JAust 2009;190(4):176-179.

111. Pervanidou P, Chrousos GP. Post-traumatic stress disorder in children and adolescents: from Sigmund Freud's „trauma“ to psychopathology and the (dys)metabolic syndrome. Horm Metab Res 2007;39:413-419.

112. McEwen BS, Stellar E. Stress and the individual. Mechanisms leading to disease. Arch Intern Med 1993:153:2093-2101.

113. Charmandari E, Tsigos C, Chrousos GP. Endocrinology of the stress response. Annu Rev Physiol 2005;67:259-284.

114. Kyrou I, Chrousos GP, Tsigos C. Stress, visceral obesity, and metabolic complications. Ann N Y Acad Scie 2006;1083:77-110.

115. Otte C, Marmar CR, Pipkin SS, Moos R, Browner WS, Whooley MA. Depression and 24-hour urinary cortisol in medical outpatients with coronary heart diseaes: the heart and soul study. Biol Psychiatry 2004;56:241-247.

116. McCann BS, Magee S, Broyles FC, Vaughan M, Alberts JJ, Knopp RH. Acute psychological stress and epinephrine infusion in normolipidemic and hyperlipidemic men: effects on plasma lipid and apoprotein concentrations. Psychosom Med 1995;57:165-176.

117. Trief PM, Ouimette P, Wade M, Shanahan P, Weinstock RS. Posttraumatic stress disorder and diabetes: comorbidity and outcomes in a male veterans sample. J Behav Med 2006;29:411-418.

118. Deykin EY, Keane TM, Kaloupek D i sur. Posttraumatic stress disorder and the use of health service. Psychosom Med 2001;63:835-841.

119. Muhtz C, Godemann K, von Alen C i sur. 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;199:646-652.

120. Solter V, Thaller V, Karlović D, Crnković D. Elevated serum lipids in veterans with combat-related chronic posttraumatic stress disorder. Croat Med J 2002;43:685-689.

121. Chuang JC, Cui H, Mason BL i sur. Chronic social defeat stress disrupts regulation of lipid synthesis. J Lipid Res 2010;51:1344-1353.

122. Karlović D, Martinac M, Buljan D, Zoričić Z. Relationship between serum lipid concentrations and posttraumatic stress disorder symptoms in soldiers with combat experiences. Acta Med Okayama 2004;58:23-27.

123. Vieweg WVR, Julius DA, Fernandez A, Tassone DM, Narla SN, Pandurangi AK. Posttraumatic stress disorder in male military veterans with comorbid overweight and obesity: psychotropic, antihypertensive, and metabolic medications. Prim Care Companion J Clin Psychiatry 2006;8(1):25-31.

124. Linnville S, Hoyt RE, Moore JL, Segovia LTF, Hain RE. Posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: retrospective study of repatriated prisoners of war. Mil Med 2011;176:369-374.

125. Goodwin RD, Davidson JR. Self-reported diabetes and posttraumatic stress disorder among adults in the community. Prev Med 2005;40:570-574.

126. Maia DB, Marmar CR, Mendlowicz MV i sur. Abnormal serum lipid profile in Brazilian police officers with post-traumatic stress disorder. J Affect Disord 2008;1007:259-263.

127. Jin H, Lanouette NM, Mudaliar S i sur. Association of posttraumatic stress disorder with increased prevalence of metabolic syndrome. J Clin Psychopharmacol 2009;29:210-215.

128. Sullivan GM, Gorman JM. Finding a home for posttraumatic stress disorder in biological psychiatry. Is it a disorder of anxiety, mood, stress or memory? Psychiatr Clin North Am 2002;25:463-368.

129. Weiss T, Skelton K, Phifer J i sur. Posttraumatic stress disorder is a risk factor for metabolic syndrome in an impoverished urban population. Gen Hosp Psychiatry 2011;33:135-142.

130. Yehuda R. Biology of posttraumatic stress disorder. J Clin Psychiatry 2001;62(17):41-46.

131. Boscarino JA. Posttraumatic stress disorder, exposure to combat, and lower plasma cortisol among Vietnam veterans-findings and clinical implications. J Consult Clin Psychol 1996;64:191-201.

132. Yehuda R, Golier JA, Kaufman S. Circadian rhythm of salivary cortisol in Holocaust survivors with and without PTSD. Am J Psychiatry 2005;162:998-1000.

133. Yang RK. Plasma norepinephrine and 3-methoxy-4-hydroxyphenylglycol concentrations and severity of depression in combat posttraumatic stress disorder and major depressive disorder. Biol Psychiatry 1998;44:56-63.

134. Geracioti JrTD, Baker DG, Ekhator NN i sur. CSF norepinephrine concentrations in posttraumatic stress disorder. Am J Psychiatry 2001;158:1227-1230.

135. Strawn JR, Ekhator NN, Horn PS, Baker DG, Geracioti JrTD. Blood pressure and cerebrospinal fluid norepinephrine in combat-related post-traumatic stress disorder. Psychosom Med 2004;66:757-759.

136. Krause N, Shaw BA, Cairney J. A descriptive epidemiology of lifetime trauma and the physical health status of older adults. Psychol Aging 2004;19:637-648.

137. Pizarro J, Silver RC, Prause J. Physical and mental health costs of traumatic war experiences among Civil War veterans. Arch Gen Psychiatry 2006;63:193-200.

138. Blake DD, Weathers FW, Nagy LM i sur. The development of a clinician administered PTSD scale. J Trauma Stress 1995;8:75-90.

139. Weathers FW, Ruscio AM, Keane TM. Psychometric properties of nine scoring rules for the Clinician-Administered Post-traumatic stress disorder Scale. Psychol Assessment 1999;11:124-133.

140. Karlović D, Buljan D, Martinac M, Marčinko D. Serum lipid concentrations in Croatian veterans with posttraumatic stress disorder, post-traumatic stress disorder comorbid with major depressive disorder, or major depressive disorder. J Korean Med Sci 2004;19:431-436.

141. Weathers FW, Keane TM, Davidson JRT. Clinician-administered PTSD scale: a review of the first ten years of research. Depress Anxiety 2001;13:132-156.

142. Weathers FW, Litz BT, Herman DS, Huska JA, Keane TM. The PTSD Checklist (PCL): reliability, validity, and diagnostic utility. Poster presented at the ninth annual meeting of the International Society for Traumatic Stress Studies, San Antonio, TX, 1993.

143. Blanchard EB, Jones-Alexander J, Buckley TC, Forneris CA. Psychometric properties of the PTSD Checklist (PCL). Behav Res Ther 1996;34(8):669-673.

144. Hamilton MA. Rating scale for depression. J Neurol Neurosurg Psychiatry 1960;23:56-62.

145. Beck AT, Steer RA, Brown GK. Beckov upitnik depresije-II, priručnik. Naklada Slap, Jastrebarsko, 2011.

146. Lasa L, Ayoso-Mateos JL, Vazquez-Barquero JL i sur. The use of the Beck Depression Inventory to screen for depression in the general population: preliminary analysis. J Affect Disord 2000;57:261-265.

147. Leentjens AF, Dujardin K, Marsh L, Richard IH, Starkstein SE, Martinez-Martin P. Anxiety rating scales in Parkinson's disease: a validation study of the Hamilton anxiety rating scale, the Beck anxiety inventory, and the hospital anxiety and depression scale. Mov Disord 2011;15:407-415.

148. Hamilton M. The assessment of anxiety states by rating. Br J Med Psychol 1959;32:50-55.

149. Cook JM, Elhai JD, Cassidy EL, Ruzek JI, Ram GD, Sheikh JI. Assessment of trauma exposure and post-traumatic stress in long-term care veterans: preliminary data on psychometrics and post-traumatic stress disorder prevalence. Mil Med 2005;170(10):862-666.

150. Department of Veterans Affairs. Best practice manual for posttraumatic stress disorder (PTSD) compensation and pension examinations. Urednica Patricia Watson. Washington DC, 2002. str. 109-113.

151. Jendričko T, Vidović A, Grubišić-Ilić M, Romić Ž, Kovačić Z, Kozarić-Kovačić D. Homocysteine and serum lipids concentration in male war veterans with posttraumatic stress disorder. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2009;33:134-140.

152. Yates WR, Wallance R. Cardiovascular risk factor in affective disorder. J Affect Disord 1997;12:129-134.

153. Spitzer C, Barnow S, Volzke H, John U, Freyberger HJ, Grabe HJ. Trauma, posttraumatic stress disorder and physical illness: findings from the general population. Psychosom Med 2009;71:1012-1017.

154. Andrew ME, McCanlies EC, Charles LE i sur. Hardiness and psychological distress in a cohort of police officers. Int J Emerg Ment Health 2008;10(2):137-148.

155. Mieczkowska J, Mosewicz J, Sak J i sur. Effects of cigarette smoking, metabolic syndrome and dehydroepiandrosterone deficiency on intima-media thickness and endothelial function in hypertensive postmenopausal women. Med Sci Monit 2012;18(4):CR225-234.

156. Fava M, Rosenbaum JM, Judge RA i sur. Fluoxetine versus sertraline and paroxetine in major depression: long term changes in weight. Sažetak u: New Research abstracts of the 152nd annual meeting oft he American Psychiatric Association; May 15-20, 1999; Washington, DC. Abstract NR430:186.

157. Teixeira PJR, Rocha FL. The prevalence of metabolic syndrome among psychiatric inpatients in Brazil. Rev Bras Psiquiatr 2007;29(4):330-336.

158. Reader MB, Bjelland I, Emil Vollset S, Steen VM. Obesity, dyslipidemia, and diabetes with selective serotonin reuptake inhibitors: the Hordaland Health Study. J Clin Psychiatry 2006;67(12):1974-1982.

159. Vieweg WVR, Kuhnley LJ, Kuhnley EJ i sur. Body mass indeks (BMI) in newly admitted child and adolescent psychiatric inpatients. Prog Neuropsychopharmacol Biol Psychiatry 2005;29:511-515.

160. Buydens-Branchey L, Branchey M, Hudson J, Fergeson P. Low HDL cholesterol, aggression and altered central serotonergic activity. Psychiatry Res 2000;93:93-102.

161. Repo-Tiihonen E, Halonen P, Tiihonen J, Virkkunen M. Total serum cholesterol level, violent criminal offences, suicidal behavior, mortality and the appearance of conduct disorder in Finnish male criminal offenders with antisocial personality disorder. Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci 2002;252:8-11.

162. Jakovljević M. Posttraumatic stress disorder (PTSD): a tailor-made diagnosis for an age of disenchantment and disillusionment? Psychiatr Danub 2012;24(3):238-240.

10. ŽIVOTOPIS

Rođen sam 6. rujna 1970. g. u Karlovcu, gdje sam završio osnovnu i srednju školu (gimnaziju matematičko-informatičkog smjera). Medicinski fakultet u Zagrebu završio sam 1996. g., a diplomirao sam u PB Vrapče, s temom „PTSP i ego snaga kod izbjeglica“, uz mentorstvo prof. dr. sc. Vere Folnegović-Šmalc.

Obvezni dvogodišnji pripravnički staž odradio sam u Općoj bolnici Karlovac, nakon čega sam tri mjeseca radio u ambulanti obiteljske medicine u Krnjaku. Godine 1998. započinjem specijalizaciju iz psihijatrije, a specijalistički sam ispit položio 9. travnja 2002. g. Od tada do danas radim u Dnevnoj bolnici za psihoterapiju Službe za duševne bolesti Opće bolnice Karlovac, gdje sam danas šef odsjeka.

Subspecijalizaciju iz psihoterapije započeo sam 2007. g., a subspecijalistički ispit sam položio 9. studenoga 2009. g. Uključen sam u edukaciju iz grupne analize. Godine 2012. stekao sam naziv primarijusa.

Pohađao sam više europskih edukacija iz psihijatrije, za koje sam dobio stipendije. Godine 2001. sudjelovao sam na „The Berlin Summer School Course of Psychiatry“, u organizaciji SZO. Dva puta sam bio na Salzburg-Weill Cornell Seminar in Psychiatry, u Salzburgu, godine 2004. i 2005. Godine 2006. sudjelovao sam na šestom Maudsley Forum – the Core Maudsley Forum Course u Londonu. U prosincu 2010. g. bio sam na trotjednom studijskom boravku (observership in psychiatry) u Sozialmedizinishes Zentrum Ost – Donauspital u Beču, u organizaciji the Open Medical Institute i The American Austrian Foundation. Tijekom boravka u Austriji završio sam seminar iz kliničkih istraživanja i tečaj „Uvod u dobru kliničku praksu“.

Godine 2004. završio sam Temeljni tečaj iz seksualne terapije. Godine 2007. osnovali smo Hrvatsko društvo za seksualnu terapiju, kojem sam od tada do danas predsjednik. U međuvremenu sam završio edukaciju iz seksualne terapije, a Društvo je postalo član Europske seksološke federacije. U srpnju 2011. g. bio sam na dvotjednoj edukaciji iz seksualne medicine (5th ESSM Oxford Sexual Medicine Education Programme) u Oksfordu. Nastavak ove edukacije bio je u studenom 2011. g. (the Sexual Medicine Educational Course) u Milanu. Tijekom ožujka 2012. g. bio sam na dvotjednom studijskom boravku na Porterbrook klinici u Sheffieldu, Engleska. Sudjelujem u radu Europske seksološke federacije, u komisiji za

edukaciju iz seksualne terapije. Godine 2012. položio sam europski specijalistički ispit iz seksualne medicine i stekao naziv FECSM.

Radio sam kao stručni suradnik u srednjoj medicinskoj školi u Karlovcu, gdje sam predavao predmet Klinička medicina – psihijatrija. Napisao sam udžbenik i radnu bilježnicu za ovaj predmet. Na Veleučilištu u Karlovcu, smjer sestrinstvo, sudjelujem u nastavi iz predmeta Komunikacija u zdravstvu, Psihološka medicina i Psihijatrija.

Objavio sam više radova, od kojih je pet objavljeno u Current Content časopisima, te nekoliko poglavlja u knjizi. Aktivno sam sudjelovao na brojnim hrvatskim, europskim i svjetskim kongresima i simpozijima. Recenzirao sam radove za domaće i strane časopise.

Odlično govorim engleski jezik, položio sam the First Certificate in English (1998. g.) i the Certificate in Advanced English (2004. g.), te sam preveo desetak knjiga s engleskog jezika, iz područja psihijatrije (posebno izdvajam sudjelovanje u prijevodu DSM-IV, te Ljudska seksualnost). Recenzent sam više knjiga objavljenih na hrvatskom jeziku. Služim se i njemačkim jezikom.

Oženjen sam, imam dvoje djece. Član sam MENSA-e.