

Prevalencija metaboličkog sindroma u pacijenata oboljelih od posttraumatskog stresnog poremećaja

Milovac, Luka

Master's thesis / Diplomski rad

2023

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

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:171:920964>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-07-23**



Repository / Repozitorij:

[MEFST Repository](#)



SVEUČILIŠTE U SPLITU
MEDICINSKI FAKULTET

Luka Milovac

**PREVALENCIJA METABOLIČKOG SINDROMA U PACIJENATA OBOLJELIH
OD POSTTRAUMATSKOG STRESNOG POREMEĆAJA**

Diplomski rad

Akadska godina:

2022./2023.

Prof. dr. sc. Tina Tičinović Kurir, dr. med.

Split, srpanj 2023.

SADRŽAJ

1. UVOD	1
1.1. Metabolički sindrom.....	2
1.1.1. Definicija	2
1.1.2. Dijagnostički kriteriji.....	2
1.1.3. Epidemiologija	5
1.1.4. Patofiziologija	6
1.1.4.1. Inzulinska rezistencija	7
1.1.4.2. Neurohormonalna aktivacija	8
1.1.4.3. Kronična upala	9
1.2. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP)	10
1.2.1. Definicija	10
1.2.2. Epidemiologija	11
1.2.3. Dijagnoza.....	12
1.2.4. Klinička slika.....	14
1.2.5. Liječenje	15
1.3. Posttraumatski stresni poremećaj i metabolički sindrom	16
2. CILJ ISTRAŽIVANJA.....	18
3. ISPITANICI I POSTUPCI	20
3.1. Postupci i metode	21
3.2. Statistička analiza	22
4. REZULTATI	23
5. RASPRAVA.....	25
6. ZAKLJUČCI	33
7. POPIS CITIRANE LITERATURE.....	37
8. SAŽETAK.....	47
9. SUMMARY	49

Zahvala

Hvala mojoj obitelji što su uvijek vjerovali u mene i bili mi stalna podrška kroz moje školovanje.

Hvala mojim prijateljima na nesebičnom pomaganju i poticajima da svakim danom napredujem.

I na kraju, hvala mojoj mentorici prof. dr. sc. Tini Tičinović Kurir ne samo na velikoj pomoći i strpljenju prilikom izrade ovog rada, već i na neizmjernej potpori i povjerenju tijekom studija.

POPIS OZNAKA I KRATICA

HDL – lipoprotein visoke gustoće (engl. *High density lipoprotein*)

ŠBT2 – šećerna bolest tipa 2

SZO – Svjetska zdravstvena organizacija

PAI-1 – inhibitor plazminogen aktivacije 1 (engl. *Plasminogen activator inhibitor 1*)

EGIR – Europska grupa za proučavanje inzulinske rezistencije (engl. *The European Group for Study of Insulin Resistance*)

IFG – poremećena glukoza na tašte (engl. *Impaired fasting glucose*)

IGT – poremećena tolerancija glukoze (engl. *Impaired glucose tolerance*)

NCEP ATP III – Američki Nacionalni program obrazovanja o kolesterolu - Panel liječenja odraslih III (engl. *National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III*)

IDF – Međunarodna dijabetološka federacija (engl. *International Diabetes Federation*)

GUP – glukoza u plazmi

AACE – Američko udruženje kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists*)

ITM – indeks tjelesne mase

OGTT – oralni test tolerancije glukoze (engl. *Oral glucose tolerance test*)

PI3K – fostatidilinozitol 3-kinaza (engl. *phosphoinositide 3-kinase*)

GSK-3 – glikogen sintetaza kinaza 3 (engl. *Glycogen synthase kinase 3*)

SMK – slobodne masne kiseline

VLDL – lipoprotein vrlo male gustoće (engl. *Very low density lipoprotein*)

LDL – lipoprotein male gustoće (engl. *Low density lipoprotein*)

ACE – angiotenzin-konvertirajući enzim (engl. *Angiotensin converting enzyme*)

ROS – reaktivni kisikovi spojevi (engl. *Reactive oxygen species*)

RAS – sustav renin-angiotenzin (engl. *Renin-angiotensin system*)

TNF- α – faktor tumorske nekroze alfa (engl. *tumor necrosis factor alpha*)

CRP – C-reaktivni protein (engl. *C-reactive protein*)

DSM – Dijagnostički i statistički priručnik za mentalne poremećaje (engl. *The Diagnostic and Statistical Manual of Mental Disorders*)

MKB – Međunarodna klasifikacija bolesti

APA – Američko udruženje psihologa (engl. *American Psychological Association*)

CRH – kortikotropin-oslobađajućeg hormona (engl. *corticotropin-releasing hormone*)

1. UVOD

1.1. Metabolički sindrom

1.1.1. Definicija

Metabolički je sindrom skup metaboličkih čimbenika rizika za razvitak šećerne bolesti, kardiovaskularnih bolesti, ali i mnogih drugih oboljenja. Poremećaji na kojima se temelji ovaj sindrom su inzulinska rezistencija, centralni (abdominalni) tip pretilosti, hipertenzija, hiperlipidemija te smanjena razina lipoproteina visoke gustoće (engl. *High density lipoprotein*, HDL) (1). Ovi udruženi metabolički poremećaji znatno povećavaju rizik razvoja krvožilnih bolesti i šećerne bolesti tip 2 (ŠBT2) u usporedbi sa svakim poremećajem zasebno. Pojam metaboličkog sindroma smatra se vodećim uzrokom epidemije ŠBT2 i kardiovaskularnih bolesti 21. stoljeća. Istraživanja Kyrila iz 1923. godine i Himswortha i Kerra iz 1939. godine jasno su pokazala kako se određene metaboličke abnormalnosti pojavljuju zajedno, no tek je Raven 1988. godine uočivši uzročno-posljedičnu povezanost između inzulinske rezistencija, hipertenzije, ŠBT2 i krvožilnih bolesti definirao pojam metaboličkog sindroma (2). Kako bi slikovito prikazao povezanost navedenih metaboličkih poremećaja, Raven je sindrom prvotno nazvao „Sindrom X“. U novije se vrijeme metabolički sindrom povezuje i s nastankom nealkoholne masne bolesti jetre te nastankom kolesterolskih žučnih kamenaca, zbog čega je važnost njegova prepoznavanja još i veća (3,4).

1.1.2. Dijagnostički kriteriji

Različite su organizacije tijekom prošlosti pokušavale na temelju određenih kriterija definirati metabolički sindrom. Prve kriterije predložila je Svjetska zdravstvena organizacija (SZO) 1999. godine, a potom Međunarodna dijabetološka federacija (engl. *International Diabetes Federation*, IDF), Američki Nacionalni program obrazovanja o kolesterolu - Panel liječenja odraslih III (engl. *National Cholesterol Education Panel Adult Treatment Panel III*, NCEP ATP III) te Američko udruženje kliničkih endokrinologa (engl. *American Association of Clinical Endocrinologists*, AACE) (1).

SZO je 1999. godine objavila radnu definiciju metaboličkog sindroma. Ujedno je i naglasila važnost daljnjih istraživanja u svrhu usavršavanja kriterija kako bi se što ranije moglo izdvojiti osobe koje ispunjavaju kriterije i na taj način preveniralo napredovanje metaboličkih poremećaja (5). Prema tada objavljenoj radnoj definiciji, temeljni poremećaj, odnosno kriteriji za dijagnozu, metaboličkog sindroma je poremećena tolerancija glukoze, inzulinska rezistencija ili dijagnosticirana šećerna bolest. Uz prisutnost jednog od ovih kriterija, moraju biti zadovoljena najmanje još dva kriterija od sljedećih:

- Povišeni arterijski krvni tlak $\geq 140/90$ mmHg
- Povišena razina triglicerida u krvi ($\geq 1,7$ mmol/L, ≥ 150 mg/dl) i/ili smanjena razina HDL-kolesterola na razinu ispod 0,9 mmol/L (35 mg/dl) za muškarce, odnosno 1,0 mmol/L (39 mg/dl) za žene
- Centralni tip pretilosti (omjer struka i bokova $> 0,9$ za muškarce odnosno $> 0,85$ za žene) i/ili indeks tjelesne mase (ITM) > 30 kg/m²
- Mikroalbuminurija izražena kao razina izlučivanja albumina mokraćom ≥ 20 μ g/min ili kao omjer albumina i kreatinina ≥ 30 mg/g

Nadalje, navedene su i ostale komponente metaboličkog sindroma, primjerice hiperuricemija, poremećaji koagulacije, povišeni inhibitor plazminogen aktivatora 1 (engl. *Plasminogen activator inhibitor*, PAI-1), koji nisu neophodni za prepoznavanje metaboličkog sindroma (5).

Europska grupa za proučavanje inzulinske rezistencije (engl. *The European Group for Study of Insulin Resistance*, EGIR) predložila je par izmjena u odnosu na definiciju koju je predložila SZO. Jedna od glavnih razlika bila je upotreba naziva „sindrom inzulinske rezistencije“ umjesto naziva metabolički sindrom. Nadalje, više je značenja pridodano centralnom tipu pretilosti te su pacijenti s već dijagnosticiranom šećernom bolešću bili isključeni iz kriterija, smatrajući kako kriteriji izdvajaju osobe s povećanim rizikom za razvoj šećerne bolesti te da nema smisla procjenjivati rizik osobama koje su već razvile bolest (6).

- Glavni kriterij za dijagnozu sindroma inzulinske rezistencije bila je povećana razina serumskog inzulina ($> 75.$ percentile) uz još dva prisutna faktora:
- Centralni tip pretilosti s opsegom struka ≥ 94 cm za muškarce, odnosno ≥ 80 cm za žene

- Arterijska hipertenzija s krvnim tlakom ≥ 140 mmHg ili korištenja antihipertenzivne terapije
- Povišena razina triglicerida na razinu $\geq 1,7$ mmol/L (≥ 150 mg/dl) i/ili smanjena razina HDL-kolesterola na razinu ispod 0,9 mmol/L (35 mg/dl) za muškarce, odnosno 1,0 mmol/L (39 mg/dl) za žene

Povišena razina glukoze u plazmi, bilo kao povišena razina glukoze natašte (engl. *Impaired fasting glucose*, IFG) ili kao poremećena tolerancija glukoze (engl. *Impaired glucose tolerance*, IGT), uz odsustvo već dijagnosticirane šećerne bolesti

NCEP ATP III je objavio pojednostavljene kriterije. Oni odbacuju naziv Sindrom inzulinske rezistencije, predložen od strane SZO-a te prednost daju nazivu metabolički sindrom (6). Prema tim kriterijima metabolički se sindrom može dijagnosticirati ukoliko osoba zadovoljava najmanje 3 kriterija od sljedećih:

- Centralni tip pretilosti iskazan kao opseg struka ≥ 102 cm u muškaraca ili ≥ 88 u žena.
- Hipertrigliceridemija, odnosno razina triglicerida u krvi ≥ 150 mg/dl (1,7 mmol/l)
- Snižena razina HDL-kolesterola < 40 mg/dl (1 mmol/L) u muškaraca, odnosno < 50 mg/dl (1,3 mmol/L) u žena
- Povišeni krvni tlak iznad 130/85 mmHg
- Povišena razina glukoze u krvi natašte > 110 mg/dl (6,1 mmol/L)

IDF također je objavio svoju definiciju metaboličkog sindroma (7). On je prisutan kod pojedinca s centralnim tipom pretilosti, izraženim kao opseg struka ≥ 94 u muškaraca, odnosno ≥ 80 cm u žena te barem još 2 kriterija od navedenih:

- Razina glukoze u plazmi (GUP) natašte $\geq 5,6$ mmol/L ili prethodno dijagnosticirana ŠBT2
- Sistolički krvni tlak ≥ 130 mmHg i/ili dijastolički krvni tlak ≥ 85 mmHg ili uporaba lijekova za snižavanje krvnog tlaka
- Razina HDL-kolesterola manje od 1,94 mmol/L za muškarce, odnosno manja od 1,29 za žene ili uzimanje terapije za kontrolu hiperlipidemije

- Povišena vrijednost triglicerida u krvi $\geq 1,7$ mmol/L ili terapija za kontrolu hiperlipidemije

AACE prihvaća naziv sindroma predložen od strane SZO-a te navode intoleranciju glukoze, hipertrigliceridemiju, sniženi HDL-kolesterol, povećani krvni tlak i pretilost kao glavne odrednice sindroma. Ne predlažu točan broj potrebnih zadovoljenih uvjeta za dijagnozu sindroma, već konačnu dijagnozu prepuštaju kliničkoj procjeni (6). Predloženi uvjeti potrebni za dijagnozu sindroma inzulinske rezistencije prema AACE su:

- Pretilost iskazana kao ITM ≥ 25 kg/m²
- Razina triglicerida u krvi $\geq 1,7$ mmol/l
- Razina HDL-kolesterola za muškarce $< 1,04$ mmol/l, odnosno za žene $< 1,30$ mmol/l
- Povišeni arterijski tlak $\geq 130/85$ mmHg
- GUP $> 7,8$ mmol/l u 120. minuti testa oralne tolerancije glukoze (engl. *Oral glucose tolerance test*, OGTT)
- GUP natašte 6,1-6,9 mmol/l

Ostali rizični faktori kao što su primjerice pozitivna obiteljska anamneza na šećernu bolest tip 2, arterijsku hipertenziju ili druga kardiovaskularna oboljenja, starija životna dob, sindrom policističnih jajnika, tjelesna neaktivnost te rizici povezani s etnicitetom.

1.1.3.Epidemiologija

Incidencija metaboličkog sindroma često korelira s incidencijom pretilosti i šećerne bolesti. Istraživanja su pokazala povećanje ITM-a u razdoblju između 1988. i 2010. za 0,37% godišnje kod muškaraca i žena u Sjedinjenim Američkim Državama (SAD), dok podaci Centra za kontrolu i prevenciju bolesti (engl. *Centers for Disease Control and Prevention*, CDC) objavljeni 2017. godine govore o 30.2 milijuna odraslih osoba (12,2%) oboljelih od ŠBT2 u SAD-u (8). Nadalje, navodi se kako je prevalencija predijabetesa ili metaboličkog sindroma tri puta veća od toga, što znači da trećina odraslog stanovništva SAD-a ima metabolički sindrom (8). U Kini je također zabilježen znatan rast prekomjerne tjelesne mase i pretilosti u razdoblju između 1992. i 2002. godine koji je bio praćen porastom incidencije metaboličkog sindroma s 8 na 10,6% među gradskim stanovništvom te s 4,9 na 5,3% među ruralnim stanovništvom.

Prateći ovaj trend porasta, u 2017. godini je prevalencija metaboličkog sindroma u Kini trebala dosegnuti 15.5% (8). Globalni podaci prevalencije metaboličkog sindroma i dalje nedostaju, prije svega zbog složenosti dijagnosticiranja. Međutim, kako je poznato da je prevalencija metaboličkog sindroma tri puta veća od prevalencije šećerne bolesti, globalna prevalencija se može procijeniti na četvrtinu svjetske populacije. Drugim riječima, metabolički sindrom je u 2018. godini bio prisutan u više od milijardu svjetskog stanovništva (8). Velike razlike u prevalenciji postoje s obzirom na odabir kriterija za postavljanje dijagnoze, ali i s obzirom na spol, dob, rasu te etničku pripadnost ispitivane populacije. U odnosu na kriterije SZO, kriteriji predloženi od strane NCEP ATP III su puno blaži jer nemaju ni jedan obavezan kriteriji, dok su kriteriji IDF-a pak blaži od ATP III kriterija (8). To potvrđuje istraživanje iz Tunisa iz 2006. godine kada je ATP III kriterijima utvrđena prevalencija od 24.3%, dok je prevalencija izračunata prema kriterijima IDF-a iznosila 45.5% (9). Istraživanja provedena među stanovništvom bliskog istoka utvrdila su veću prevalenciju sindroma među ženama, dok su istraživanja iz Finske pokazala veću pojavnost među muškim stanovništvom (8). Epidemiološka ispitivanja pokazala su veliki utjecaj životnog stila i socioekonomskih prilika na prevalenciju metaboličkog sindroma (1). Djeca školske dobi također mogu oboljeti od metaboličkog sindroma, a neki čak ispunjavati i više od 2 potrebna kriterija. Istraživanjima je također dokazano da djeca koja su u djetinjstvu oboljela od metaboličkog sindroma imaju veći rizik od razvijanja kardiovaskularnih bolesti u odrasloj dobi (10).

1.1.4. Patofiziologija

Patofiziološka događanja koja prethode pojavi metaboličkog sindroma su složena i do danas nisu u potpunosti razjašnjena (11). Smatra se da patofiziološkim zbivanjima pridonose genetski čimbenici, ali i životne navike (12). Ipak, studije na životinjskim modelima dokazale su da je predominantni čimbenik za razvoj metaboličkog sindroma neravnoteža kalorijskog unosa i potreba organizma (13). Korištenje prehrane bogate mastima (engl. *High fat diet*, HFD) u hranjenju miševa u eksperimentalnim modelima dovelo je do razvoja metaboličkog sindroma (14, 15). Neravnoteža potrebe i unosa kalorija te manjak fizičke aktivnosti glavni su uzročnici povećanja visceralne masti, koja se smatra početnom točkom svih patofizioloških puteva razvoja metaboličkog sindroma (16). Glavni mehanizmi pokretanja, razvoja i prijelaza prema kardiovaskularnim komplikacijama i šećernoj bolesti tipa 2 su inzulinska rezistencija, neurohormonalna aktivacija te kronična upala (17).

1.1.4.1. Inzulinska rezistencija

Inzulinska rezistencija predstavlja poremećaj organizma u kojem normalne razine inzulina u krvi više nisu dovoljne za ostvarivanje njegove funkcije na ciljna tkiva. Inzulinsku rezistenciju stoga prati povećano otpuštanje inzulina kako bi se očuvala razina glukoze i homeostaza lipida (18). Inzulin je peptidni hormon kojeg luče β -stanice gušterače, a čija je uloga povećanje ulaska tvari u mišićne i jetrene stanice, ali i inhibicija lipolize i glukoneogeneze u jetri (19). Inhibicija lipolize posredovana inzulinom je poremećena u slučaju inzulinske rezistencije te zbog toga dolazi do povećanje koncentracije slobodnih masnih kiselina (SMK) koji dalje inhibiraju učinak inzulina na lipolizu (20). Vežući se na svoj receptor, inzulin pokreće signalnu kaskadu inducirajući aktivnost fosfatidilinozitol 3-kinaze (engl. *phosphoinositide 3-kinase*, PI3K), a važan korak u signalnom putu je PI3K-ovisna inaktivacija glikogen sintetaze kinaze 3 (engl. *Glycogen synthase kinase 3*, GSK-3), važnog staničnog regulatora metabolizma (14). Slobodne masne kiseline inhibiraju aktivaciju protein kinaza u mišićnim stanicama dovodeći tako do smanjenog ulaska glukoze u te stanice. Nadalje, SMK povećavaju aktivaciju protein kinaza u jetrenim stanicama što rezultira pojačanom glukoneogenezom i lipogenezom (17). Kako bi se inhibicija signalizacije inzulinskog receptora nadvladala, dolazi do stanja hiperinzulinemije. Konačno, dolazi do iscrpljivanja beta stanica gušterače čime se smanjuje sekrecija inzulina. SMK imaju i izravan toksičan učinak na beta stanice gušterače što također pojačava smanjenje izlučivanja inzulina (21). Inzulinska rezistencija pridonosi i razvoju hipertenzije jer izostaje učinak inzulina na vazodilataciju, a vazokonstrikciju pojačava povećana koncentracija SMK u krvi (22). Visceralno masno tkivo ima mnogo veće značenje od supkutanog masnog tkiva jer njegovom lipolizom nastaju SMK koje odlaze krvotokom u jetru gdje se zbog povećanja pritoka SMK povećava proizvodnja triglicerida te apolipoproteina B koji sadrži lipoproteine vrlo male gustoće (engl. *Very-low-density lipoprotein*, VLDL) bogate trigliceridima (23). Povišenje razine lipoproteina male gustoće (engl. *Low density lipoprotein*, LDL) i smanjenje razine HDL kolesterola su neizravni učinci inzulinske rezistencije zbog promijenjenog metabolizma lipida u jetri (17). Inzulinska se rezistencija može utvrditi jednostavnim i minimalno invazivnim tehnikama. Najpoznatije od njih su izračunavanje HOMA-IR (engl. *Homeostatic model assessment–insulin resistance*) i QUICKI (engl. *Quantitative insulin sensitivity check indeks*) indeksa, koji su se pokazali korisnim alatima u evaluaciji inzulinske rezistencije u epidemiološkim istraživanjima i kliničkoj praksi (24).

1.1.4.2. Neurohormonalna aktivacija

Otkrivanjem endokrine i imunološke uloge adipocita proširila su se i saznanja o nastanku metaboličkog sindroma. Masne stanice imaju sposobnost lučenja adipokina, biološki aktivnih molekula koji imaju mogućnost modulacije tjelesne mase, apetita, homeostaze glukoze, upale te krvnog tlaka (25, 26). Te molekule, po strukturi slični citokinima, povezani su s nastankom metaboličkog sindroma i kardiovaskularnih komplikacija (27). Po svojoj strukturi adipokini mogu biti različite molekule, hormoni (leptin, adiponektin), peptidi (angiotenzinogen) ili pak upalni citokini (faktor tumorske nekroze α (engl. *tumor necrosis factor* α , TNF- α), interleukin-6 (IL-6), hemerin) (28). Od svih adipokina, najveće značenje u metaboličkom sindromu imaju leptin, adiponektin te hemerin, koji je u novije vrijeme privukao pozornost kao potencijalni biomarker metaboličkog sindroma. Leptin je adipokin čija je razina u organizmu izravno povezana s pretilosti i masom masnog tkiva (29). Njegova je uloga smanjivanje teka, a tim i daljnjeg hranjenja, te poticanje potrošnje energije, istovremeno kontrolirajući metabolizam glukoze te inzulinsku osjetljivost (30). Njegova povećana razina u pretilih osoba stvorila je novi koncept „leptinske rezistencije“, koja označava smanjenu osjetljivost organizma na leptin (31). Također vrlo važan adipokin koji se dovodi u vezu s metaboličkim sindromom je adiponektin. Njegovo djelovanje na metabolizam suprotno je onom leptina, dakle ima negativan učinak na aterogenost, upalu i nastanak šećerne bolesti (32, 33). Ti se učinci ostvaruju stabilizacijom žilnih plakova, poticanjem nuklearnog čimbenika κB (engl. *Nuclear factor- κB* , NF- κB) upalnog puta (34, 35), povećanjem inzulinske osjetljivosti (36) te inhibicijom proliferacije glatkih mišićnih stanica krvnih žila. Važnu ulogu adiponektina u nastanku koronarne srčane bolesti, hipertenzije i šećerne bolesti dokazuju istraživanjima dokazane snižene razine u pacijenata koji boluju od tih bolesti (37-40). Idući važan mehanizam neurohumoralne aktivacije je i uključivanje renin-angiotenzinogen sustava (RAS). Adipociti imaju mogućnost stvaranja, nakon aktivacije angiotenzin konvertirajućim enzimom (engl. *Angiotensin-converting enzyme*, ACE), angiotenzina II, peptida čija je razina dokazano povećana u pretilih osoba te osoba s inzulinskom rezistencijom (41). Angiotenzin II utječe na povećano stvaranje reaktivnih kisikovih spojeva (engl. *Reactive oxygen species*, ROS) (42) te ekspresiju lipoprotein receptor-1 (engl. *Lectin-like oxidized low-density lipoprotein receptor-1*, LOX-1) na stanicama glatkih mišića i endotelu krvnih žila (43). Aktivacija RAS-a, ROS i LOX-

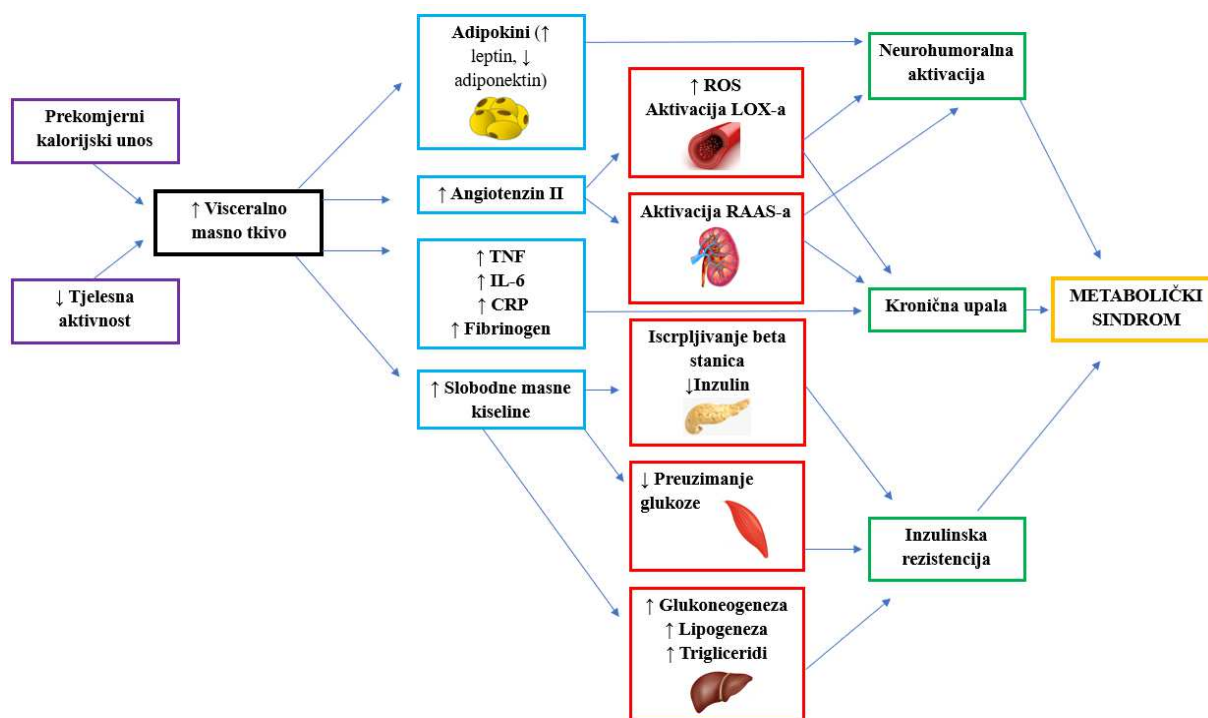
I zajedno uzrokuju upalu, proliferaciju fibroblasta i endotelnu disfunkciju, dovodeći tako do razvoja dislipidemija, ŠBT2, hipertenzije te bolesti krvnih žila (44, 45).

1.1.4.3.Kronična upala

Kronična upala ima važnu ulogu u nastanku i progresiji metaboličkog sindroma. Tome u prilog govore povišene vrijednosti određenih upalnih markera kod osoba koje ispunjavaju kriterije metaboličkog sindroma (46). Kronična upala se patofiziološki smatra rezultatom inzulinske rezistencije i sistemskog oksidativnog stresa uzrokovanog pretilošću. Oni aktiviraju daljnje upalne kaskade, dovodeći u konačnici do kardiovaskularnih oboljenja (47).

TNF- α jedan je od upalnih citokina kojeg unutar masnog tkiva većinski proizvode makrofazi te je time njegova razina proporcionalna razini masnog tkiva (48). TNF- α svoje patološko djelovanje na metabolizam ostvaruje ometanjem signalizacije na inzulinskom receptoru te time smanjuje djelovanje inzulina na metabolizam (49). Osim toga, ovaj upalni marker potiče lipolizu u jetri povećavajući koncentraciju SMK u krvi, pogoršavajući time inzulinsku rezistenciju (50).

Adipociti također proizvode IL-6, citokin čija proizvodnja raste s porastom masnog tkiva te inzulinskom rezistencijom. Pritom, visceralno masno tkivo proizvodi više IL-6 od supkutanog masnog tkiva, što potvrđuje veću metaboličku važnost visceralnog masnog tkiva (51). IL-6 djelovanjem na ciljna tkiva povećava proizvodnju reaktanata akutne faze u jetri, među kojima je i C-reaktivni protein (CRP). Povišena razina CRP-a ima značaj u nastanku metaboličkog sindroma, šećerne bolesti i krvožilnih bolesti (17).



Slika 1. Patofiziološki mehanizam nastanka metaboličkog sindroma (Preuzeto i prilagođeno prema: Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. Ther Adv Cardiovasc Dis. 2017;11:215-25.); Kratice: CRP – C-reaktivni protein, IL-6 – interleukin 6, ROS – reaktivni kisikovi spojevi (engl. *reactive oxygen species*), TNF – faktor tumorske nekroze (engl. *tumor necrosis factor*)

1.2. Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP)

1.2.1. Definicija

Posttraumatski stresni poremećaj (PTSP) psihički je poremećaj koji se javlja kao rezultat proživljavanja vrlo stresnog ili traumatskog događaja, kao što su primjerice sudjelovanje u ratnim bitkama, prirodne katastrofe, životno ugrožavajuće bolesti ili ozljede (52, 53). Složenost nastanka i razvoja ovog poremećaja razlog su teškoća u definiranju i dijagnozi istog. Reakcije na teški stres i poremećaji prilagodbe skupina su psihičkih poremećaja prema desetom izdanju Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10) među koje se ubraja i PTSP, uz akutnu reakciju na stres i poremećaje prilagodbe (56).

U trećem izdanju Dijagnostičkog i statističkog priručnika za mentalne poremećaje (DSM-III) iz 1980. godine prvi je put PTSP prikazan kao samostalna dijagnoza. Taj je poremećaj pritom definiran kroz 17 simptoma podijeljenih u tri grupe (54). Od tada su

provedena brojna istraživanja te se PTSP u aktualnom DSM-V iz 2013. godine definira kroz 20 simptoma podijeljenih u četiri grupe, aktivno izbjegavanje, negativne promjene raspoloženja i kognitivnih funkcija, značajne promjene pobuđenosti i reaktivnosti te povlačenje u sebe (55).

PTSP nije problem samo pojedinca, već i cijelog društva. Bothe i sur. su dokazali da su troškovi liječenja pacijenata s PTSP-om tri puta veći od pacijenata koji ne boluju od PTSP-a (57). Troškovi liječenja osoba koje boluju od PTSP-a najviše se odnose na liječenje pratećih psihičkih oboljenja (57).

1.2.2.Epidemiologija

Rana su istraživanja o epidemiologiji PTSP-a pokazala određene pravilnosti u njegovoj pojavi. Tako je primjerice utvrđena veća prevalencija sindroma u državama s visokim primanjima i osoba ženskog spola (58, 59). Novija istraživanja tim saznanjima pridodaju i povećanu prevalenciju u zemljama sa srednjim i nižima primanjima (60). Epidemiologiju i rizik od razvoja PTSP-a nakon traumatskog iskustva teško je procijeniti jer različita istraživanja koriste različitu metodologiju. Procjena rizika od razvoja PTSP-a nakon najgore proživljene traume veća je nego kad se rizik izračunava prema nasumično odabranoj traumi pojedinca (60, 61). Prema istraživačkoj inicijativi svjetskog mentalnog zdravlja (engl. *World Mental Health*, WMH) istraživanjima u Južnoafričkoj Republici (2,3 %) , Italiji (2,4 %) i Španjolskoj (2,2 %) životna prevalencija PTSP-a vrlo je slična, dok je u Japanu ona niža i iznosi 1.3% (60, 65). Povijesni događaji praćeni civilnim nasiljem smatraju se mogućim uzrokom velike prevalencije PTSP-a u Sjevernoj Irskoj (8,8 %) (66). Prevalencija ovog sindroma također varira među različitim sociodemografskim skupinama. Rizik od obolijevanja veći je kod osoba koje su u mlađoj dobi imale traumatsko iskustvo (67). Nadalje, vjerojatnost dijagnosticiranja PTSP-a kod žena približno je dva puta veća nego kod muškaraca (68). Veću vjerojatnost dijagnoze imaju i oni s manjom društvenom potporom, slabije obrazovani te oni slabijeg socioekonomskog statusa (67). PTSP ima posebno veliku prevalenciju među ratnim veteranima, ali i skupini zanimanja koja su češće izložena traumatskim događajima (policija, vatrogasci, hitna medicinska služba). Najveća se stopa PTSP-a procjenjuje u skupini žrtava rata, silovanja, genocida te različito motiviranih zarobljavanja, primjerice u ratnim logorima (56). Rana istraživanja iz 1999. godine o prevalenciji PTSP-a među hrvatskim braniteljima ukazuju na

vrijednosti od oko 16,2% , no zbog nedostataka novijih istraživanja, točna prevalencija poremećaja je i dalje nepoznata (68).

1.2.3. Dijagnoza

Dijagnoza PTSP-a složena je i zahtjeva primjenu više dijagnostičkih metoda. Kako je osnovni preduvjet za dijagnozu PTSP-a traumatski događaj, dijagnosticirati se uvijek kreće od uzimanja anamnestički podataka. Bitno je, među ostalim, utvrditi o kakvom se traumatskom događaju radi, kada je on nastupio te na koji je način osoba sudjelovala u njemu. Kliničkim pregledom mogu se uočiti određeni tjelesni simptomi, kao što su primjerice glavobolja, bol u prsima i želucu te tremor (56). Praktičnim i korisnim smatraju se i dijagnostički upitnici kojima se procjenjuje vjerojatnost PTSP-a u pacijenta. Kratki upitnik za probir PTSP-a (engl. *Primary Care PTSD Screen for DSM-5, PC-PTSD-5*) osmišljen je za primjenu u primarnoj zdravstvenoj zaštiti. Valjanost probira ovog testa pokazana je istraživanjima u kojima su pacijenti pozitivno reagirali na provedbu testa, a i sama osjetljivost i specifičnost probira bila je provjerena (69). Drugi korisni alati u probiru pacijenata su Upitnik o traumi (engl. *Trauma Screening Questionnaire, TSQ*), Klinička ljestvica za PTSP (engl. *Clinician Administered PTSD Scale, CAPS*) i Strukturirani klinički intervju (engl. *Structured Clinical Interview of DSM-5 Disorders, SCID*). Dijagnoza PTSP-a konačno se postavlja ispunjavajući dijagnostičke kriterije prema DSM – V i MKB – 11 (engl. *International Classification of Diseases - ICD-11*).

Za razliku od prijašnjih dijagnostičkih kriterija predloženih u MKB-10, SZO novim kriterijima iz MKD-11 uklanja simptome (npr. poremećaji spavanja, iritabilnost) koji su slični PTSP-u i drugim psihijatrijskim poremećajima kako bi se na taj način povećala specifičnost dijagnostičkih kriterija (70). Nadalje, prema MKB-11 kategorijom PTSP-a smatra se i kompleks PTSP (engl. *Complex PTSD, CPTSD*). Za dijagnozu PTSP-a prema MKB-11 potrebna je izloženost teškom traumatskom događaju ili seriji događaja uz prisutne simptome iz tri grupe simptoma, a one su: ponovno proživljavanje traumatskog događaja, izbjegavanje podsjetnika na traumu te povećana pobuđenost te stalna opreznost i napetost. Za dijagnozu CPTSP-a potrebno je imati simptome iz još tri skupine simptoma, a one su: poremećaj regulacije emocija (npr. problemi smirivanja), negativna slika o sebi (npr. osjećaj bezvrijednosti) te teškoće u društvenim odnosima (npr. izbjegavanje odnosa s drugim ljudima) (71). Također, ovi simptomi moraju trajati najmanje nekoliko tjedana, a kod osobe moraju biti

prisutne poteškoće u socijalnom, obiteljskom, poslovnom i intelektualnom funkcioniranju. S druge strane, DSM-5 kriteriji iz 2013. navode četiri skupine među kojima je podijeljeno 20 simptoma potrebnih za postavljanje dijagnoze: ponavljajuće misli povezane uz traumatski događaj, negativne promjene u spoznajama i raspoloženju, izbjegavanje podražaja povezanih s traumom te pojačana pobuđenost i reaktivnost. Kao i kod kriterija SZO, treba najprije utvrditi postojanje traumatskog događaja, primjerice stvarne ili prijeteće smrti, teških ozljeda ili seksualnog nasilja. Ovisno o skupini, za dijagnozu poremećaja potrebno je imati jedan, dva ili više simptoma iz svake skupine koji traju minimalno mjesec dana i uzrokuju poteškoće u funkcioniranju osobe. U Tablici 1 su prikazani DSM-5 kriteriji za dijagnozu PTSP-a iz 2013. godine. Trajanje simptoma navedenih u kriterijima B, C, D i E mora biti najmanje mjesec dana. Konačno, za ispravnu dijagnozu treba dokazati da simptomi prisutni u pacijenta uistinu uzrokuju znatni poremećaj radnog, socijalnog ili drugog važnog oblika funkcioniranja.

Tablica 1. Kriteriji za dijagnozu PTSP-a prema DSM-5

Kriteriji A: Izloženost stvarnoj ili prijetećoj smrti, teškoj ozljedi ili seksualnom nasilju
<ol style="list-style-type: none"> 1. Izravno proživljavanje traume 2. Prisustvovanje događaju koji je iskusila druga osoba 3. Spoznaja da se traumatski događaj dogodio nekome iz obitelji ili drugoj bliskoj osobi 4. Ponavljano izlaganje averzivnim detaljima traumatskog događaja
Kriteriji B: Simptomi nametanja nakon proživljenog traumatskog događaja
<ol style="list-style-type: none"> 1. Nekontrahirana i nametljiva sjećanja na događaj 2. Snovi koji uznemiruju 3. Disocijativne reakcije (npr. <i>flashbacks</i>) 4. Intenzivna ili produljena psihička uznemirenost pri prisjećanju traumatsko iskustvo 5. Fiziološka podražljivost izazvana podražajima povezanim s traumom
Kriteriji C: Uporno izbjegavanje podražaja povezanih s traumatskim događajem
<ol style="list-style-type: none"> 1. Sprječavanje pojave unutrašnjih podražaja vezanih za traumu 2. Pokušaj ili stvarno izbjegavanje vanjskih podsjetnika
Kriteriji D: Dvije ili više negativnih promjena poimanja i raspoloženja povezanih s traumatskim iskustvom
<ol style="list-style-type: none"> 1. Zaboravljanje pojedinosti traumatskog iskustva

-
2. Trajna i loša vjerovanja o sebi te negativna očekivanja od drugih i/ili sebe
 3. Trajna i kriva poimanja uzroka i posljedica traume
 4. Trajna stanja negativnih emocija (npr. straha)
 5. Prilično smanjeno zanimanje bitne aktivnosti
 6. Osjećaj razdvojenosti i otuđenosti od drugih
 7. Nedoživljavanje pozitivnih osjećaja (npr. sreće, ljubavi ili zadovoljstva)

Kriteriji E: Dva ili više simptoma pojačane pobuđenosti i reaktivnosti

1. Razdražljivost i bijes najčešće praćeni verbalnom ili fizičkom agresijom
 2. Autodestruktivno ponašanje
 3. Pojačana pozornost
 4. Hiperreaktivnost
 5. Teškoće pri koncentraciji
 6. Poremećaji spavanja
-

1.2.4. Klinička slika

Posebna se pozornost u obradi pacijenta oboljelog od PTSP-a mora obratiti na prisutne simptome. To je izuzetno bitno jer se na zastupljenosti pojedinih simptoma temelji liječenje. PTSP može prema trajanju simptoma imati akutni ili kronični oblik. Akutni oblik sindroma najčešće je posljedica relativno blagog stresora, a pojavljuje se do 6 mjeseci od traume. Simptomi u akutnom obliku spontano nestaju u roku od 6 mjeseci. Kronični oblik znači prisutnost simptoma dulje od 6 mjeseci nakon traume te se povezuje s lošijom prognozom uz moguća teža oštećenja ličnosti. Pojava simptoma nakon traumatskog događaja nema značajnu pravilnost i može varirati od pojave odmah nakon traume ili čak godinama nakon pretrpljene traume. Zastupljenost kliničkih simptoma varira s razvojem ovog sindroma. U ranom posttraumatskom razdoblju zastupljena su anksiozni i depresivni poremećaji, dok je osjećajno potiskivanje osobitost kroničnog oblika. Nadalje, klinička slika pokazuje raznolikost među oboljelim osobama pa tako jedan dio pacijenata pokazuje ponovno proživljavanje traume, simptome vezane uz ponašanje i emocionalne simptome, dok kod drugog dijela pacijenata prevladavaju anhedonija ili disforija. Najznačajnijom odlikom PTSP-a smatra se ponovno proživljavanje traume. To se proživljavanje očituje kroz ružne snove ili mučna i neželjena

sjećanja na traumatski događaj. Pacijentu se ta prisjećanja mogu učiniti stvarnima, kao da ih iznova proživljava, što može dovesti do jakih emocionalnih reakcija. Ponovno prisjećanje češće se javlja nakon vanjskog podražaja koji može primjerice biti slikovni, slušni ili njušni, a koji osobu prisjete na traumatski događaj. Zbog toga se kod oboljelih javljaju izbjegavanja aktivnosti ili situacija povezanih s traumom iz straha od uznemirujućih osjećaja koji mogu time biti izazvani. S namjerom da smanje prisjećanja na traumatski događaj, te su osobe sklone pretjeranoj konzumaciji alkohola i uživanju droga. Uz navedene simptome, česti su i osjećaji otuđenosti ili odvojenosti od bliskih osoba, bezvrijednosti i beznada. Pojavljuju se i prekomjerna napetost i preosjetljivost, poremećaji spavanja i koncentracije te agresivne reakcije različitog intenziteta. Osobe oboljele od PTSP-a često su sklone autodestruktivnom ponašanju, kao što su opasna vožnja ili samoozljeđivanje. PTSP može biti praćen i somatskim simptomima, od kojih su najčešći glavobolja, bol u prsima i impotencija. Ponekad je u pacijenata oboljelih od PTSP-a potrebno postaviti i dijagnozu nekog drugog psihijatrijskog poremećaja. Da to i nije rijedak slučaj potvrđuju i istraživanjima kojima je utvrđeno da 80% oboljelih od ovog sindroma, zadovoljavaju kriterije barem još jednog konkretnog psihijatrijskog poremećaja.

1.2.5. Liječenje

U oko 60% pacijenata, koji nakon traumatskog događaja razviju simptome posttraumatskog stresnog poremećaja, simptomi nestanu s vremenom te ovi pacijenti ne zahtijevaju liječenje (72). Obrada pacijenta koji boluje od PTSP-a treba biti sveobuhvatna i utvrditi ne samo simptome PTSP-a, već i simptome komorbidnih psihičkih poremećaja te tjelesne simptome. Utjecaj simptoma PTSP-a na pacijentovo spavanje, socijalne odnose i funkcioniranje također je potrebno procijeniti u svrhu izbora prikladnog liječenja (73). Psihoterapija i farmakološka terapija dvije su mogućnosti liječenja PTSP-a. Psihoterapija se pokazala boljim rješenjem u usporedbi s farmakološkim te se smatra prvim izborom liječenja PTSP-a (74). Kao i kod većine drugih mentalnih oboljenja, najbolji se terapijski rezultati postižu kombinacijom farmakološke i psihoterapije. Liječenjem se želi postići smanjenje simptoma, normalizacija funkcioniranja u svakodnevicu te ponovne uspostave osjećaja kontrole nad vlastitim životom na način da se pacijenta nauči nositi s traumom. U tu svrhu Američko udruženje psihologa (engl. *American Psychological Association*, APA) u najnovijim smjernicama za liječenje PTSP-a iz 2017. godine preporučuju primjenu četiri vrste psihoterapije: kognitivno-bihevioralna terapija i njene varijacije, terapija izloženosti, terapija

kognitivne obrade i kognitivna terapija . Uz navedene vrste psihoterapije, APA preporučuje još tri vrste, eklektičnu psihoterapiju, desenzibilizaciju pokretima očiju i ponovna obrada te narativna terapija izlaganja . Izbor psihoterapije određuje se prema indikacijama i terapijskom cilju, kao i o dostupnosti educiranog psihoterapeuta (75). Prema današnjim saznanjima lijekovi iz skupina selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina (engl. *Selective serotonin reuptake inhibitors*, SSRI) i selektivnih inhibitora ponovne pohrane serotonina i noradrenalina (engl. *Serotonin and norepinephrine reuptake inhibitors*, SNRI) čine osnovu farmakološkog liječenja PSTP-a. APA u svojim smjernicama predlaže korištenje fluoksetina, paroksetina, sertralina i venlafaksina kao prvu liniju farmakološke terapije (76). Nažalost, antidepresivi često nisu učinkoviti protiv simptoma nesanice i noćnih mora što stvara potrebu za dodatnim lijekom. U tu se svrhu preporučuju prazosin, trazodon, zopiklon, zolpidem ili neki od atipičnih antipsihotika. Nekoliko je istraživanja pokazalo korist blokatora alfa-1 adrenergičnih receptora, prazosina, u suzbijanju noćnih mora i simptoma povišene pobuđenosti (74).

1.3. Posttraumatski stresni poremećaj i metabolički sindrom

Dosadašnja epidemiološka istraživanja pokazala su povezanost PTSP-a s različitim fizičkim i psihičkim komorbiditetima. Uzročno-posljedična veza između tih stanja nije do danas razjašnjena, međutim postoji sve više dokaza kako se u podlozi nalazi imunološka disregulacija prisutna u pacijenata oboljelih od PTSP-a (77). U tih pacijenata pronađene su povišene vrijednosti proupalnih markera u krvi (78). Nadalje, poremećaj osi hipotalamus-hipofiza-nadbubrežna žlijezda te hiperaktivni simpatički živčani sustav dva su dobro poznata biološka poremećaja u PTSP-u (79). Jedan od predloženih mehanizama za povišenje proupalnih markera je kronični stres koji je prisutan kod oboljelih od PTSP-a. Kronični stres dovodi do lučenja kortikotropin-oslobađajućeg hormona (engl. *corticotropin-releasing hormone*, CRH) i antidiuretskog hormona u hipotalamusu. CRH aktivira simpatički živčani sustav dovodeći do lučenja katekolamina koji su uzrok i nekih simptoma PTSP-a, primjerice povećane pobuđenosti. Istovremeno bi CRH trebao dovesti do povećanog lučenja kortizola, ali su mnoga istraživanja pokazala paradoksalno niže vrijednosti kortizola uz povišene vrijednosti CRH (80). Opisano stanje kronične upale kod oboljelih od PTSP-a smatra se patofiziološki važnom stavkom u nastanku metaboličkog sindroma. Drugi predloženi mehanizam nastanka metaboličkog sindroma su lošije životne navike pacijenata s PTSP-om. Ti su pacijenti skloniji

pretjeranoj konzumaciji alkohola, nezdravijoj prehrani, nedostatku tjelesne aktivnosti i pušenju. Navedene životne navike također mogu pridonijeti stanju kronične upale i razvitku metaboličkog sindroma (81, 82). Nadalje, pacijenti oboljeli od PTSP-a koji se farmakološki liječe pokazali su manju prevalenciju metaboličkog sindroma od farmakološki neliječenih pacijenata (83).

2. CILJ ISTRAŽIVANJA

Cilj ovog istraživanja bio je utvrditi prevalenciju metaboličkog sindroma i njegovih sastavnica u pacijenata oboljelih od PTSP-a. Daljnji cilj istraživanja bio je usporediti socioekonomski status, razinu obrazovanja, antropometrijska obilježja, sastav tijela, navike i laboratorijske parametre pacijenata s PTSP-om koji imaju metabolički sindrom i pacijenata s PTSP-om koji nemaju metabolički sindrom.

Hipoteze istraživanja su:

1. Pacijenti s PTSP-om imaju veću prevalenciju metaboličkog sindroma od opće populacije.
2. Pacijenti s PTSP-om koji imaju metabolički sindrom imat će niži stupanj obrazovanja i socioekonomskog statusa te će češće biti pušaći.
3. Vrijednosti laboratorijskih parametara lipida, jetrenih enzima i C-reaktivnog proteina bit će veće u pacijenata s PTSP-om koji imaju metabolički sindrom u usporedbi sa skupinom pacijenata s PTSP-om koji nemaju metabolički sindrom.
4. Pacijenti s PTSP-om koji imaju metabolički sindrom imat će veći ITM i opseg bokova, viši postotak tjelesne masti, veću razinu visceralne masti te veću metaboličku dob u usporedbi s pacijentima s PTSP-om bez metaboličkog sindroma.
5. Pacijenti s PTSP-om koji imaju metabolički sindrom više su vremena proveli u ratu i kraće se psihijatrijski liječe.

3. ISPITANICI I POSTUPCI

U ovu presječnu studiju uključeno je 102 veterana Domovinskog rata koji boluju od PTSP-a te se liječe kroz Program oporavka od traume. Svi sudionici istraživanja su muškarci. Za vrijeme redovnih pregleda u Centru za psihotraumu, Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split, ispitanici su dobrovoljno pristupili studiji. Istraživanje se odvijalo u razdoblju od siječnja 2023. do travnja 2023. godine nakon odobrenja Etičkog povjerenstva Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Splitu i Kliničkog bolničkog centra Split (Klasa: 500-03/22-01/203, Ur. Broj: 2181-147/01/06/LJ.Z.-22-03). Njegova provedba odvijena je u skladu s važećim smjernicama Deklaracije iz Helsinikija. Prije potpisivanja suglasnosti za sudjelovanje u studiji, ispitanici su upoznati sa svrhom i načinom provedbe istraživanja.

3.1. Postupci i metode

Nakon potpisivanja informiranog pristanka za sudjelovanje u studiji, od ispitanika su prikupljeni anamnestički podaci. U svrhu studije uzeti su podaci o spolu, dobi, socioekonomskom statusu i navikama. Nakon toga pristupilo se antropometrijskim mjerenjima, mjerenju krvnog tlaka te uzorkovanju krvi za laboratorijsku analizu.

Ispitanicama je izmjerena sastava tijela pomoću analizatora parametara sastava tijela (engl. *Body composition analyzer*; TANITA model SC-240MA). Mjerenje visine izvedeno je pomoću visinomjera (Seca, Birmingham, UK), dok je masa ispitanika izmjerena pomoću uređaja Tanita DC-360 S (Tanita, Tokyo, Japan). Opsezi struka i bokova određeni su centimetarskom trakom, na standardnim mjestima. Nakon mirovanja u sjedećem položaju od najmanje pet minuta, svakom je ispitaniku izmjerena krvna tlak. Krvni je tlak izmjerena dva puta, a za potrebu analize podataka uzeta je srednja vrijednost oba mjerenja.

Nakon dvanaestosatnog posta, ispitanicima je na tašte uzet uzorak periferne krvi. Svi uzorci su na dan uzorkovanja analizirani standardnim laboratorijskim postupcima. Ti su postupci obavljene od strane iskusnog medicinskog biokemičara. Određivani su slijedeći laboratorijski parametri: C-reaktivni protein, hemoglobin A1c, lipidogram, parametri jetrene funkcije.

Za postavljanje dijagnoze metaboličkog sindroma korišteni su revidirani NCEP ATP III kriteriji. Ispitanici su prema navedenim kriterijima dijagnosticirani s metaboličkim sindromom ukoliko su zadovoljili 3 ili više kriterija od njih ukupno 5. Prema navedenoj definiciji, muškarci

su zadovoljili kriterij abdominalne pretilosti ukoliko im je izmjereni opseg struka bio ≥ 102 cm. Granična vrijednost koncentracije triglicerida bila je $\geq 1,7$ mmol/L ili uzimanje lijekova. Umjesto koncentracije glukoze na tašte kriterij je bio zadovoljen ukoliko je HbA1c bio $\geq 5,6$ ili ukoliko je ispitanik uzimao lijekove, dok je za krvni tlak kriterij bio $\geq 130/85$ mmHg ili uzimanje lijekova. Smanjenjem koncentracije HDL kolesterola smatrala se njegova koncentracija ispod razine 1,0 mmol/L. Indeks tjelesne mase (ITM) određen je kao količnik tjelesne mase i kvadrata tjelesne visine (u metrima) te je izražen u jedinicama kg/m².

Nakon primjene revidiranih NCEP ATP III kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma, ispitanici su podijeljeni u dvije skupine: skupinu od 54 ispitanika s dijagnozom metaboličkim sindromom i skupinu od 48 ispitanika koji nemaju metabolički sindrom.

3.2. Statistička analiza

Statistička obrada podataka izvedena je pomoću statističkog programa MedCalc, v22.007. Normalnost distribucije procijenjena je Kolmogorov-Smirnovljevim testom. Kvantitativne varijable s normalnom raspodjelom prikazane su kao srednja vrijednost \pm standardna devijacija (SD), dok su kvantitativne varijable s nenormalnom raspodjelom prikazane kao medijan i interkvartilni raspon. Kategorijske varijable prikazane su cijelim brojevima i postotcima. U svrhu testiranja razlika u kategorijskim i ordinalnim varijablama među skupinama korišten je χ^2 -test, dok su za iste potrebe s numeričkim varijablama korišteni Kruskal-Wallis test i t-test za nezavisne uzroke. U analizi povezanosti numeričkih varijabli korišten je Spearmanov rank test. Razina statističke značajnosti postavljena je na $P < 0,05$.

4. REZULTATI

U ovu studiju je uključeno 102 ispitanika s dijagnozom PTSP-a. Prosječna dob ispitanika bila je 57,5 godina. Najmlađi ispitanik imao je 48, a najstariji ispitanik 71 godinu. Osnovne značajke ispitanika prikazane su u Tablici 2.

Tablica 2. Opće karakteristike ispitanika.

Obilježje	Svi ispitanici (N=102)
Dob (godine)	57,53 ± 5,24
Visina (cm)	182,5 (178-186)
Masa (kg)	94,8 ± 14,09
ITM (kg/m ²)	28,59 ± 4,32
Opseg struka (cm)	104,49 ± 10,96
Opseg bokova (cm)	107,75 (102-112)
Socioekonomski status; N (%)	
Ispodprosječan	42 (41,2)
Prosječan	54 (52,9)
Iznadprosječan	6 (5,9)
Stupanj obrazovanja; N (%)	
NSS	14 (13,7)
SSS	73 (71,6)
VŠS/VSS	15 (14,7)
Pušenje; N (%)	
Pušač	46 (45,1)
Bivši pušač	33 (32,4)
Nepušač	23 (22,6)

Podaci su prikazani kao srednja vrijednost ± standardna devijacija, medijan i interkvartilni raspon ili cijeli broj (postotak). Kratice: ITM – indeks tjelesne mase, NSS – niža stručna sprema, SSS – srednja stručna sprema, VSS – visoka stručna sprema, VŠS – viša stručna sprema

Izračunata prevalencija metaboličkog sindroma iznosila je 52,9%. Od pojedinačnih sastavnica, prisutnost povećanog krvnog tlaka bila je najučestalija (65,7%), a slijedio je

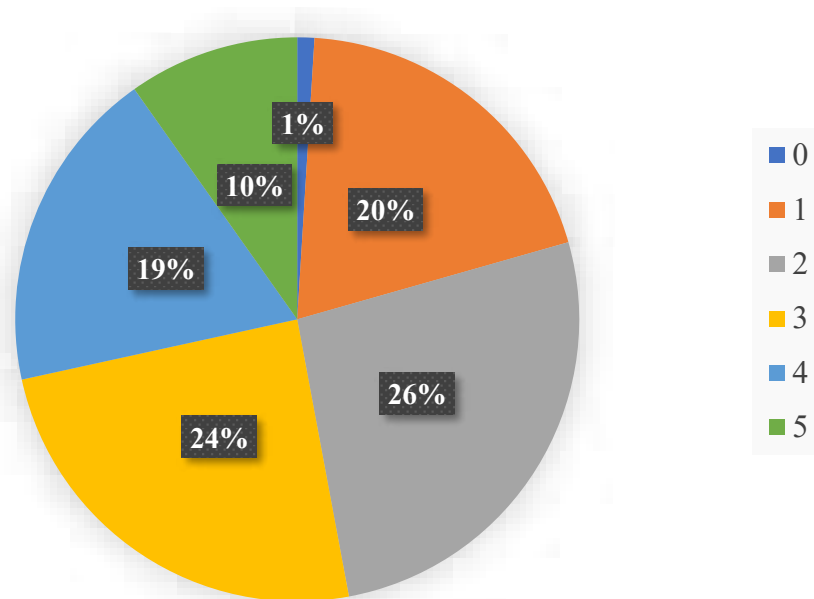
povišeni HbA1c (64,7%), povećani opseg struka (između 57,8%), povišena koncentracija triglicerida (48%), dok je snižena koncentracija HDL kolesterola po učestalosti bila najmanje zastupljena (16,7%). Učestalost sastavnica metaboličkog sindroma prikazane su u Tablici 3.

Tablica 3. Prevalencija pojedinačnih sastavnica metaboličkog sindroma.

Sastavnica metaboličkog sindroma	Svi ispitanici (N=102)
Povećan opseg struka; N (%)	59 (57,8)
Povišena koncentracija triglicerida; N (%)	49 (48)
Snižena koncentracija HDL-a; N (%)	17 (16,7)
Povišeni krvni tlak; N (%)	67 (65,7)
Povišena koncentracija HbA1c; N (%)	66 (64,7)

Podaci su prikazani kao cijeli broj (postotak); Kratice: HbA1c – hemoglobin A1c , HDL - lipoprotein visoke gustoće (engl. *High density lipoprotein*).

Najviše ispitanika imalo je 2 sastavnice (26,5%), dok svega 0,98% ispitanika nije imalo nijednu sastavnicu, što predstavlja ujedno i najmanju skupinu ispitanika prema broju prisutnih sastavnica metaboličkog sindroma (Slika 2).



Slika 2. Zastupljenost broja prisutnih sastavnica metaboličkog sindroma

Uspoređujući skupine ispitanika s i bez metaboličkog sindroma nije pronađena statistički značajna razlika u dobi ($P=0,489$), stupnju obrazovanja ($P=0,230$), socioekonomskom statusu ($P=0,299$) te udjelu pušača ($P=0,591$). Skupine ispitanika također su se statistički razlikovale u opsegu struka ($P<0,001$), udjelu HbA1c ($P<0,001$), razini triglicerida ($P<0,001$) i HDL-a ($P<0,001$), dok statistički značajna razlika nije pronađena u vrijednostima sistoličkog ($P=0,363$) i dijastoličkog ($P=0,894$) tlaka (Tablica 4). Skupina ispitanika s PTSP-om i metaboličkim sindromom u usporedbi sa skupinom ispitanika bez metaboličkog sindroma imala je značajno veću masu ($P<0,001$), ITM ($P<0,001$) i opseg bokova ($P<0,001$). Utvrđena je statistički značajna povezanost u ukupnoj populaciji između broja prisutnih sastavnica metaboličkog sindroma i mase ($\rho=0,462$, $P<0,001$), ITM-a ($\rho=0,483$, $P<0,001$) te opsega bokova ($\rho=0,495$, $P<0,001$).

Statistički značajne razlike su osim u parametrima koji su kriteriji za dijagnozu (HDL, trigliceridi i HbA1c), pronađene i u vrijednostima CRP-a ($P=0,034$) te ALT-a ($P=0,003$). Međutim, značajne razlike između ispitanika s PTSP-om s metaboličkim sindromom i ispitanika s PTSP-om bez metaboličkog sindroma nisu pronađena u vrijednostima ukupnog kolesterola ($P=0,710$), LDL-a ($P=0,306$), AST-a ($P=0,318$) i GGT-a ($P=0,074$). U ukupnom

uzroku utvrđena je statistički značajna slaba povezanost parametara CRP-a ($r=0,207$, $P=0,037$) i ALT-a ($r=0,269$, $P=0,006$) te broja ispunjenih kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma.

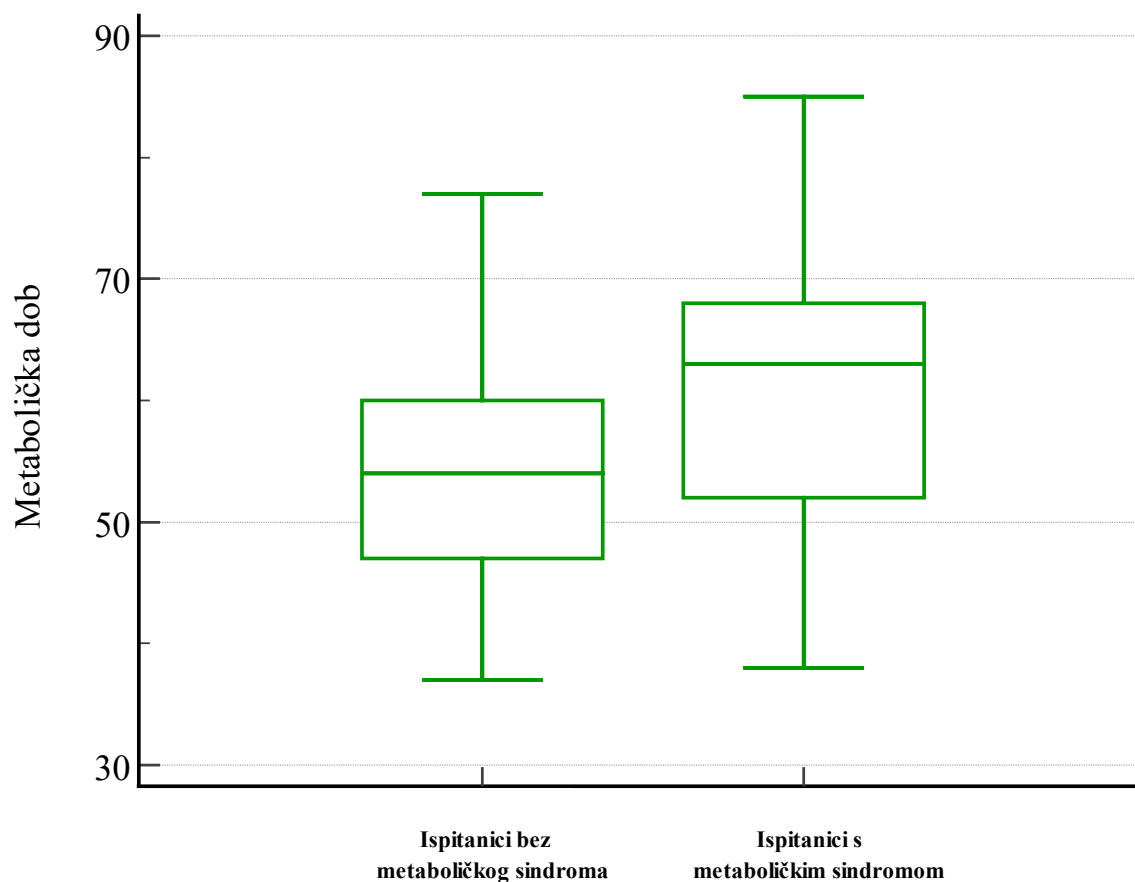
Tablica 4. Karakteristike skupine ispitanika s metaboličkim sindromom i skupine bez metaboličkog sindroma.

	Ispitanici s metaboličkim sindromom N=54	Ispitanici bez metaboličkog sindroma N=48	<i>P</i>
Dob (godine)	57,87 ± 5,56	57,15 ± 4,89	0,489
Broj pušača; N(%)	23 (50)	23 (50)	0,591
Socioekonomski status; N(%)			0,299
Ispod prosječan	22 (52,4)	20 (47,6)	
Prosječan	27 (50)	27 (50)	
Iznad prosječan	5 (83,3)	1 (16,7)	
Stupanj obrazovanja; N (%)			0,230
NSS	7 (50)	7 (50)	
SSS	36 (49,3)	37 (50,7)	
VŠS/VSS	11 (73,3)	4 (26,7)	
Masa (kg)	100,64 ± 12,78	88,23 ± 12,63	<0,001
ITM (kg/m ²)	30,36 ± 4,19	26,60 ± 3,56	<0,001
Opseg bokova (cm)	111,34 ± 8,21	103,89 ± 9,84	<0,001
Opseg struka (cm)	110,17 ± 9,43	98,11 ± 8,90	<0,001
Sistolički krvni tlak (mmHg)	140 (129-141)	130 (123-143)	0,363
Dijastolički krvni tlak (mmHg)	85 (80-90)	85 (80-90)	0,894
HbA1c (%)	6,0 (5,7-6,3)	5,6 (5,4-5,8)	<0,001
CRP (mg/L)	2,05 (1,1-4,3)	1,4 (0,9-2,65)	0,034
Trigliceridi (mmol/L)	1,9 (1,6-3,1)	1,2 (0,9-1,5)	<0,001
HDL (mmol/L)	1,1 (0,9-1,2)	1,4 (1,2-1,7)	<0,001
Ukupni kolesterol u krvi (mmol/L)	5,16 ± 1,89	5,25 ± 1,20	0,710

LDL (mmol/L)	3,00 ± 1,11	3,22 ± 1,06	0,306
ALT (U/L)	35 (27-51)	27,5 (22-35,5)	0,003
AST (U/L)	28 (23-33,75)	25,5 (22-32)	0,318
GGT (U/L)	38,5 (25-64)	28 (19-43,5)	0,074
Postotak masti u tijelu (%)	27,83 ± 5,69 (N=51)	24,40 ± 4,28 (N=46)	<0,001
Mišićna masa (kg)	68,3 (64,5-72,48) (N=51)	63,2 (59,8-68,5) (N=46)	<0,001
Razina visceralne masti	15 (12-17) (N=51)	12 (11-14) (N=46)	<0,001
Metabolička dob (godine)	63 (52-68) (N=51)	54 (47-68) (N=46)	0,007
Vrijeme provedeno u ratu (godine)	2,47 (1,2-4)	2,25 (1-3)	0,348
Trajanje psihijatrijskog liječenja (godine)	13 (5-22)	10,5 (5-20)	0,859

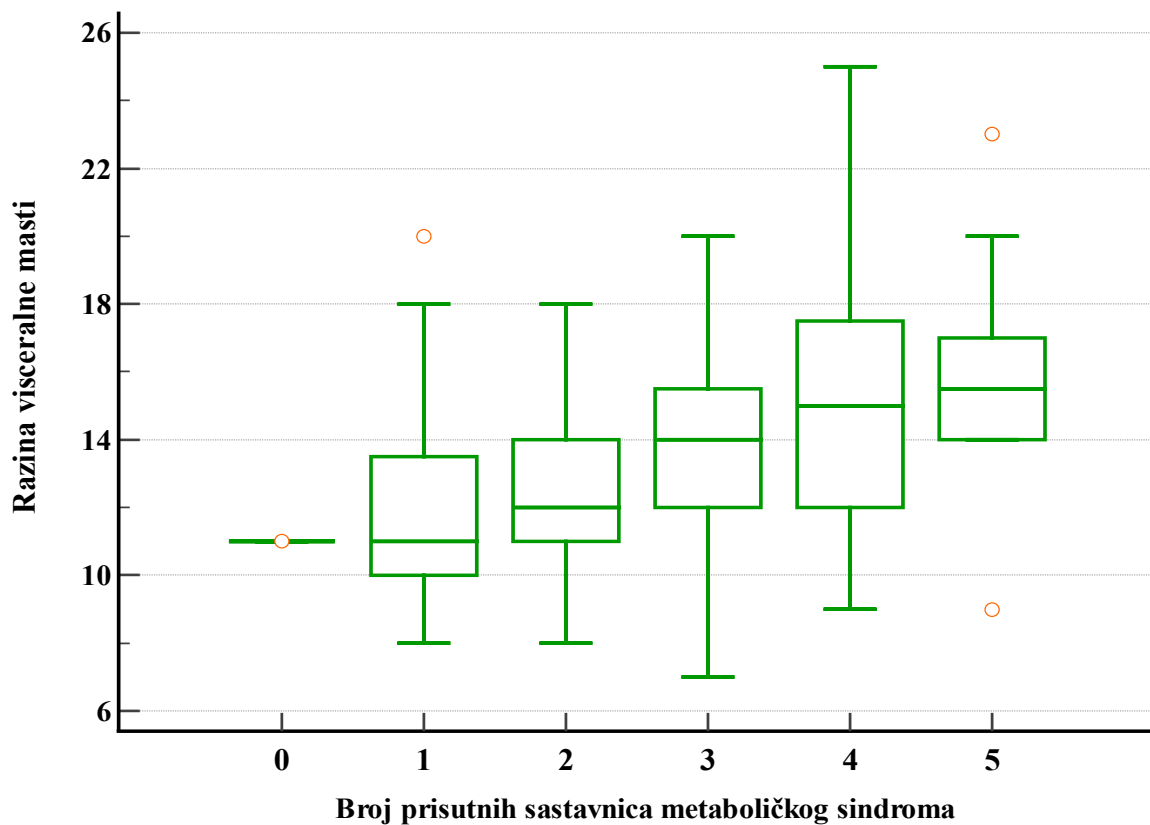
Podaci su prikazani kao: N(%) ili medijan (IKR); Kratice: ITM – indeks tjelesne mase, NSS – niža stručna sprema, SSS – srednja stručna sprema, VSS – visoka stručna sprema, VŠS – viša stručna sprema

Ispitanici koji su ispunjavali kriterije za dijagnozu metaboličkog sindroma imali su veći postotak tjelesne masti ($P<0,001$), više mišićne mase ($P<0,001$) i višu razinu visceralne masti ($P<0,001$) te su bili metabolički stariji ($P=0,007$) (Slika 3).



Slika 3. Usporedba vrijednosti metaboličke dobi između ispitanika s i bez metaboličkog sindroma. Podaci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon.

U ukupnoj ispitivanoj populaciji razina visceralne masti je pokazala najveću povezanost s brojem sastavnica metaboličkog sindroma ($\rho=0,399$, $P<0,001$), dok su metabolička dob ($\rho=0,284$, $P=0,005$), mišićna masa ($\rho=0,343$, $P<0,001$) i postotak tjelesne masti ($\rho=0,363$, $P<0,001$) pokazali slabiju pozitivnu korelaciju. Slika 4 prikazuje usporedbu razine visceralne masti prema broju sastavnica metaboličkog sindroma.



Slika 4. Usporedba razine visceralne masti prema broju ispunjenih kriterija za dijagnozu metaboličkog sindroma. Podaci su prikazani kao medijan i interkvartilni raspon.

Daljnjom statističkom analizom dokazano je da ne postoji statistički značajna razlika među skupinama ispitanika s i bez metaboličkog sindroma što se tiče vremena provedenog u ratu ($P=0,330$) i duljine trajanja psihijatrijskog liječenja ($P=0,876$).

5. RASPRAVA

U ovom istraživanju provedenom na uzorku od 102 ispitanika s PTSP-om, prema revidiranoj NCEP ATP III definiciji metaboličkog sindroma, metabolički sindrom je utvrđen u 52,9% ispitanika. Jakovljević i sur. su 2008. godine proveli istraživanje među populacijom hrvatskih veterana Domovinskog rata te je tada utvrđena prevalencija od 25% koristeći NCEP ATP III kriterije (84). Razlika među prevalencijama u ovom istraživanju i istraživanju provedenom 2008. godine može se objasniti starenjem ispitivane populacije što pridonosi većem riziku za razvoj metaboličkog sindroma (85). U istraživanju Ervin iz 2009. godine na populaciji američkih ratnih veterana utvrđena je prevalencija od 34% koristeći NCEP smjernice za dijagnozu metaboličkog sindroma (86). Drugim istraživanjem na populaciji američkih ratnih veterana utvrdila se veća prevalencija od prethodno spomenute iz 2009. godine i to 36,6%. U tom je istraživanju utvrđena i statistički značajno veća prevalencija u skupini veterana s PTSP-om od skupine veterana bez PTSP-a (36,6% vs. 26,3%) (87). Lhwa i sur. su u civilnoj populaciji Kine oboljeloj od PTSP-a utvrdili prevalenciju od 24,1% kod muškaraca koristeći ATP III kriterije za dijagnozu (88).

Istraživanjem Deke i sur. iz 2012. godine koje je uključilo 1430 stanovnika otoka Hvara dobila se prevalencija među muškim ispitanicima od 28,3% koristeći NCEP ATP III kriterije, odnosno 42,9% koristeći kriterije IDF-a (89). Najzastupljenija sastavnica metaboličkog sindroma bila je povećana vrijednost arterijskog tlaka, dok je najmanje zastupljeno bilo sniženje vrijednosti HDL-a. Istraživanja provedena u mediteranskim zemljama, čije su populacije životnim stilom i navikama slične ispitivanoj u ovom istraživanju, pokazala su različite prevalencije metaboličkog sindroma. Athyros i sur. su u grčkoj populaciji utvrdili prevalenciju od 24,5% koristeći NCEP kriterije, odnosno 43,4% koristeći kriterije IDF-a (90). Prevalencija među općom populacijom jugoistočne Španjolske u istraživanju iz 2011. godine iznosila je 27,2% prema revidiranim ATP III kriterijima (91). U usporedbi s podacima ranijih istraživanja na zdravoj populaciji može se zaključiti kako je prevalencija metaboličkog sindroma u osoba oboljelih od PTSP-a dobivena ovim istraživanjem značajno veća u odnosu na prevalenciju u zdravoj općoj populaciji.

Ovim istraživanjem nije pronađena razlika u socioekonomskom statusu ($P=0,299$), razini obrazovanja ($P=0,230$) i broju pušača ($P=0,591$) među skupinama sa i bez metaboličkog sindroma. Dosad provedena istraživanja pokazala su oprečne rezultate te se ne može donijeti sveopći zaključak o utjecaju socioekonomskog statusa, obrazovanja i pušenja na rizik od obolijevanja od metaboličkog sindroma. U istraživanju provedenom u populaciji Francuskih Antila zaključeno je da su manje obrazovani ispitanici te ispitanici koji primaju socijalnu pomoć

pod većim rizikom za razvoj metaboličkog sindroma (92). Drugo istraživanje provedeno na Jamajci govori o šest puta većem riziku od obolijevanja od metaboličkog sindroma u ljudi s većim primanjima u usporedbi s ispitanicima s manjim primanjima. Također, ispitanici s većim stupnjem obrazovanja imali su veći rizik od obolijevanja u odnosu na manje obrazovane ispitanike (93). U istraživanjima Santosa i sur. koja su se bavila istim pitanjem također nije pronađena razlika u socioekonomskom statusu, obrazovanju i pušenju među skupinama zdravih muškaraca i muškaraca oboljelih od metaboličkog sindroma (94,95).

U ovom su istraživanju također promatrane razlike u vrijednostima laboratorijskih parametara lipida, jetrenih enzima i CRP-a među skupinama. U skupini ispitanika s metaboličkim sindromom utvrđena je statistički značajna viša razina CRP-a ($P=0,034$), ALT-a ($P=0,003$), HbA1c-a ($P<0,001$) i triglicerida ($P<0,001$) te manja razina HDL-a ($P<0,001$). Istraživanje Wang i sur. na populaciji Kine utvrdilo je također statistički značajnu veću razinu ALT-a u skupini oboljelih od metaboličkog sindroma u odnosu na kontrolnu skupinu (96). Veća vrijednost CRP-a u skupini oboljelih odgovara stanju kronične upale kakvim se smatra metabolički sindrom. To su pokazala i druga istraživanja koja su povezala veće vrijednosti CRP-a s metaboličkim sindromom (97, 98). U istraživanju Heppner i sur. pokazano je kako se vrijednosti triglicerida, HDL-a i GUP-a u ispitanika s metaboličkim sindromom i PTSP-om nisu statistički razlikovale u odnosu na pacijente s metaboličkim sindromom koji nemaju PTSP (99). Premda je dislipidemija jedna od značajki metaboličkog sindroma, ispitanici s metaboličkim sindromom nisu pokazali statistički značajno više vrijednosti LDL-a i ukupnog kolesterola u odnosu na pacijente bez metaboličkog sindroma.

Statistički značajne razlike među skupinama ispitanika pronađene su u rezultatima antropometrijskih mjerenja i sastavu tijela. Ispitanici s metaboličkim sindromom imali su značajno viši ITM ($P<0,001$), opseg bokova ($P<0,001$), postotak masti ($P<0,001$), mišićnu masu ($P<0,001$), razinu visceralne masti ($P<0,001$) te metaboličku dob ($P=0,007$). Prijašnja su istraživanja utvrdila kako su ITM (100), postotak masti u tijelu te razina visceralne masti (101, 102) razumni prediktori metaboličkog sindroma, međutim ovim smo istraživanjem pokazali kako poveznica metaboličkog sindroma postoji i s većim opsegom bokova te starijom metaboličkom dobi. Nadalje, utvrdili smo u ukupnoj ispitivanoj populaciji srednju pozitivnu povezanost između opsega bokova i broja sastavnica metaboličkog sindroma kod ispitanika, kao i slabiju pozitivnu povezanost metaboličke dobi i broja prisutnih sastavnica sindroma. U istraživanju Bosity-Westphala i sur. zaključeno je kako mjerenje sastava tijela nema veću

prediktivnu vrijednost za metabolički rizik u odnosu na antropometrijska mjerenja (opseg struka, opseg bokova) što je pokazano i ovim istraživanjem (103).

Konačno, u ovom istraživanju ispitivan je utjecaj trajanja izloženosti traumi, u ovom slučaju vremena provedenog u ratu, i vremena psihijatrijskog liječenja od PTSP-a na rizik od obolijevanja od metaboličkog sindroma. Nije pronađena statistički značajna razlika u vremenu provedenom u ratu i trajanju psihijatrijskog liječenja među ispitanicima sa i bez metaboličkog sindroma. Vodeći se saznanjima iz istraživanja Klarića i sur. da dulje izlaganje ratu dovodi do većeg broja proživljenih traumatskih događaja i posljedično težih simptoma PTSP-a, pretpostavili smo da će ispitanici koji su duže vremena proveli u ratu imati više simptoma PTSP-a (104, 85). Blaži klinički tijek PTSP-a smanjio bi pojačanu aktivnost simpatičkog živčanog sustava i loše životne navike koje kod tih osoba povećavaju rizik za razvoj metaboličkog sindroma (79). Također, pretpostavili smo da bi dulje psihijatrijsko liječenje utjecalo na bolju kontrolu PTSP-a, a time i na manju vjerojatnost razvoja metaboličkog sindroma. Palmer i sur. su u istraživanju na populaciji američkih ratnih veterana utvrdili značajno veću prevalenciju metaboličkog sindroma u skupini pacijenata s PTSP-om koji nisu liječeni antipsihoticima što govori u prilog pretpostavci da lošija kontrola PTSP-a povećava rizik od razvoja metaboličkog sindroma (83). Obe pretpostavke u ovom istraživanju nisu potvrđene te su potrebna daljnja istraživanja u svrhu procjene utjecaja trajanja izloženosti traumatskim događajima i trajanju psihijatrijskog liječenja na razvoj metaboličkog sindroma.

U ovom istraživanju postoji nekoliko ograničenja. Mali broj ispitanika uključenih u istraživanje (N=102) onemogućava primjenu saznanja na cijelu populaciju pacijenata s PTSP-om. Nadalje, svi su zaključci u studiji doneseni za mušku populaciju, dok su zbog malog uzorka žene isključene iz studije. Nedostatak zdrave kontrolne skupine onemogućava izravnu usporedbu prevalencije metaboličkog sindroma u odnosu na opću populaciju. Također, kao kriterij za poremećenu toleranciju glukoze korištena je vrijednost HbA1c-a što je protivno NCEP ATP III kriterijima koji umjesto udjela HbA1c-a u krvi koriste vrijednost glukoze na tašte. Kako bi se mogli donijeti zaključci o povezanosti PTSP-a i metaboličkog sindroma primjenjivi na sve pacijente s PTSP-om, potrebno je provesti nova klinička istraživanja na većem broju pacijenata.

6. ZAKLJUČCI

Zaključci ovog istraživanja:

1. Pacijenti oboljeli od PTSP-a imaju visoku prevalenciju metaboličkog sindroma.
2. Pacijenti oboljeli od PTSP-a s metaboličkim sindromom ne razlikuju se u socioekonomskom statusu, razini obrazovanja i navici pušenja od pacijenata s PTSP-om bez metaboličkog sindroma.
3. Pacijenti oboljeli od PTSP-a s metaboličkim sindromom imali su značajno višu razinu CRP, ALT, HbA1c i triglicerida te nižu razinu HDL u odnosu na pacijente s PTSP-om bez metaboličkog sindroma.
4. Pacijenti oboljeli od PTSP-a s metaboličkim sindromom su u usporedbi sa skupinom ispitanika s PTSP-om bez metaboličkog sindroma imali veći ITM, opseg bokova, postotak tjelesne masti, višu razinu visceralne masti i mišićnu masu te veću metaboličku dob.
5. Vrijeme provedeno u ratu i trajanje psihijatrijskog liječenja ne razlikuju se među skupinama pacijenata sa PTSP-om s i bez metaboličkog sindroma.

7. POPIS CITIRANE LITERATURE

1. Wang HH, Lee DK, Liu M, Portincasa P, Wang DQ. Novel insights into the pathogenesis and management of the metabolic syndrome. *Pediatr Gastroenterol Hepatol Nutr.* 2020;23:189-230.
2. Vrdoljak J, Kumric M, Vilovic M, Martinovic D, Rogosic V, Borovac JA, Ticinovic Kurir T, Bozic J. Can Fasting Curb the Metabolic Syndrome Epidemic? *Nutrients.* 2022;14:456.
3. Grundy SM. Cholesterol gallstones: a fellow traveler with metabolic syndrome? *Am J Clin Nutr.* 2004;80:1–2.
4. Marchesini G, Brizi M, Bianchi G, Tomassetti S, Bugianesi E, Lenzi M i sur. Nonalcoholic fatty liver disease: a feature of the metabolic syndrome. *Diabetes.* 2001;50:1844–50.
5. World Health Organization. Definition, diagnosis and classification of diabetes mellitus and its complications: report of a WHO consultation. Part 1, Diagnosis and classification of diabetes mellitus. No. WHO/NCD/NCS/99.2. World health organization, 1999.
6. Parikh RM, Mohan V. Changing definitions of metabolic syndrome. *Indian J Endocrinol Metab.* 2012;16:7-12.
7. Hu G, Lindström J, Jousilahti P, Peltonen M, Sjöberg L, Kaaja R i sur. The increasing prevalence of metabolic syndrome among Finnish men and women over a decade. *J Clin Endocrinol Metab.* 2008;93:832-6.
8. Saklayen MG. The global epidemic of the metabolic syndrome. *Curr Hypertens Rep.* 2018;20:12.
9. Harzallah F, Alberti H, Ben Khalifa F. The metabolic syndrome in an Arab population: a first look at the new International Diabetes Federation criteria. *Diabet Med.* 2006;23:441-44.
10. Grundy SM. Metabolic syndrome pandemic. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2008;28:629-36.
11. Ahmed M, Kumari N, Mirgani Z, Saeed A, Ramadan A, Ahmed MH i sur. Metabolic syndrome; definition, pathogenesis, elements, and the effects of medicinal plants on it's elements. *J Diabetes Metab Disord.* 2022;21:1011-22.
12. Ussar S, Griffin NW, Bezy O, Fujisaka S, Vienberg S, Softic S i sur. Interactions between gut microbiota, host genetics and diet modulate the predisposition to obesity and metabolic syndrome. *Cell Metab.* 2015;22:516–30.
13. Glosse P, Fajol A, Hirche F, Feger M, Voelkl J, Lang F i sur. A high-fat diet stimulates fibroblast growth factor 23 formation in mice through TNF α upregulation. *Nutr Diabetes.* 2018;8:36.

14. Chen H, Fajol A, Hoene M, Zhang B, Schleicher ED, Lin Y i sur. PI3K-resistant GSK3 controls adiponectin formation and protects from metabolic syndrome. *Proc Natl Acad Sci U S A*. 2016;113:5754-9.
15. Tsai VW, Zhang HP, Manandhar R. Treatment with the TGF- β superfamily cytokine MIC-1/GDF15 reduces the adiposity and corrects the metabolic dysfunction of mice with diet-induced obesity. *Int J Obes (Lond)*. 2018;42:561-71.
16. Matsuzawa Y, Funahashi T, Nakamura T. The concept of metabolic syndrome: contribution of visceral fat accumulation and its molecular mechanism. *J Atheroscler Thromb*. 2011;18:629–39.
17. Rochlani Y, Pothineni NV, Kovelamudi S, Mehta JL. Metabolic syndrome: pathophysiology, management, and modulation by natural compounds. *Ther Adv Cardiovasc Dis*. 2017;11:215-25.
18. Ahrén B, Pacini G. Islet adaptation to insulin resistance: mechanisms and implications for intervention. *Diabetes Obes Metab*. 2005;7:2-8.
19. Dimitriadis G, Mitrou P, Lambadiari V, Maratou E, Raptis SA. Insulin effects in muscle and adipose tissue. *Diabetes Res Clin Pract*. 2011;93:S52–9.
20. Boden G, Shulman GI. Free fatty acids in obesity and type 2 diabetes: defining their role in the development of insulin resistance and beta-cell dysfunction. *Eur J Clin Invest*. 2002; 32: 14–23.
21. Tooke JE, Hannemann MM. Adverse endothelial function and the insulin resistance syndrome. *J Intern Med*. 2000; 247:425–31.
22. Tripathy D, Mohanty P, Dhindsa S. Elevation of free fatty acids induces inflammation and impairs vascular reactivity in healthy subjects. *Diabetes*. 2003;52:2882–7.
23. Lewis GF, Steiner G. Acute effects of insulin in the control of VLDL production in humans. Implications for the insulin-resistant state. *Diabetes Care*. 1996;19:390–3.
24. Hřebíček JI, Janout VR, Malinčíková J, Horáková D, Čížžek LK. Detection of insulin resistance by simple quantitative insulin sensitivity check index QUICKI for epidemiological assessment and prevention. *J Clin Endocrinol Metab*. 2002;87:144–7.
25. Recinella L, Orlando G, Ferrante C, Chiavaroli A, Brunetti L, Leone S. Adipokines: New Potential Therapeutic Target for Obesity and Metabolic, Rheumatic, and Cardiovascular Diseases. *Front Physiol*. 2020;11:578966.
26. Mancuso P. The role of adipokines in chronic inflammation. *Immunotargets Ther*. 2016;5:47-56.

27. Wallace AM, McMahon AD, Packard CJ; on behalf of the WOSCOPS Executive Committee. Plasma leptin and the risk of cardiovascular disease in the west of Scotland coronary prevention study (WOSCOPS). *Circulation*. 2001; 104:3052–6.
28. Trayhurn P, Wood IS. Adipokines: inflammation and the pleiotropic role of white adipose tissue. *Br J Nutr*. 2004;92:347-55.
29. Considine RV, Sinha MK, Heiman ML, Kriauciunas A, Stephens TW, Nyce MR i sur. Serum immunoreactive-leptin concentrations in normal-weight and obese humans. *N Engl J Med*. 1996;334:292–5.
30. Berglund ED, Vianna CR, Donato J, Kim MH, Chuang JC, Lee CE i sur. Direct leptin action on POMC neurons regulates glucose homeostasis and hepatic insulin sensitivity in mice. *J Clin Investig*. 2012;122:1000–9.
31. Obradovic M, Sudar-Milovanovic E, Soskic S, Essack M, Arya S, Stewart AJ i sur. Leptin and obesity: Role and clinical implication. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:585887.
32. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Imai Y, Shimozawa N, Hioki K i sur. Globular adiponectin protected ob/ob mice from diabetes and ApoE-deficient mice from atherosclerosis. *J Biol Chem*. 2003;278:2461–8.
33. Esteve E, Ricart W, Fernandez-Real JM. Adipocytokines and insulin resistance: The possible role of lipocalin-2, retinol binding protein-4, and adiponectin. *Diabetes Care*. 2009;32:S362–7.
34. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Nishida M, Matsuyama A, Okamoto Y i sur. Adipocyte-derived plasma protein, adiponectin, suppresses lipid accumulation and class A scavenger receptor expression in human monocyte-derived macrophages. *Circulation*. 2001;103:1057–63.
35. Wulster-Radcliffe MC, Ajuwon KM, Wang J, Christian JA, Spurlock ME. Adiponectin differentially regulates cytokines in porcine macrophages. *BioChem Biophys Res Commun*. 2004;316:924–9.
36. Yamauchi T, Kamon J, Waki H, Terauchi Y, Kubota N, Hara K i sur. The fat-derived hormone adiponectin reverses insulin resistance associated with both lipoatrophy and obesity. *Nat Med*. 2001;7:941–6.
37. Ouchi N, Kihara S, Arita Y, Maeda K, Kuriyama H, Okamoto Y i sur. Novel modulator for endothelial adhesion molecules: Adipocyte-derived plasma protein adiponectin. *Circulation*. 1999;100:2473–6.
38. Pischon T, Girman CJ, Hotamisligil GS, Rifai N, Hu FB, Rimm EB. Plasma adiponectin levels and risk of myocardial infarction in men. *JAMA*. 2004;291:1730–7.

39. Hotta K, Funahashi T, Arita Y, Takahashi M, Matsuda M, Okamoto Y i sur. Plasma concentrations of a novel, adipose-specific protein, adiponectin, in type 2 diabetic patients. *Arter Thromb Vasc Biol.* 2000;20:1595–9.
40. Chow WS, Cheung BM, Tso AW, Xu A, Wat NM, Fong CH i sur. Hypoadiponectinemia as a predictor for the development of hypertension: A 5-year prospective study. *Hypertension.* 2007;49:1455–61.
41. Saiki A, Ohira M, Endo K, Koide N, Oyama T, Murano T i sur. Circulating angiotensin II is associated with body fat accumulation and insulin resistance in obese subjects with type 2 diabetes mellitus. *Metabolism.* 2009;58:708–13.
42. Rajagopalan S, Kurz S, Munzel T, Tarpey M, Freeman BA, Griending KK i sur. Angiotensin II-mediated hypertension in the rat increases vascular superoxide production via membrane NADH/NADPH oxidase activation. Contribution to alterations of vasomotor tone. *J Clin Investig.* 1996;97:1916–23.
43. Li DY, Zhang YC, Philips MI, Sawamura T, Mehta JL. Upregulation of endothelial receptor for oxidized low-density lipoprotein (LOX-1) in cultured human coronary artery endothelial cells by angiotensin II type 1 receptor activation. *Circ Res.* 1999;84:1043–49.
44. Zafari AM, Ushio-Fukai M, Akers M, Yin Q, Shah A, Harrison DG i sur. Role of NADH/NADPH oxidase-derived H₂O₂ in angiotensin II-induced vascular hypertrophy. *Hypertension.* 1998;32:488–95.
45. Mehta PK, Griending KK. Angiotensin II cell signaling: Physiological and pathological effects in the cardiovascular system. *Am J Physiol Cell Physiol.* 2007;292:C82–C97.
46. Kopp HP, Kopp CW, Festa A, Krzyzanowska K, Kriwanek S, Minar E i sur. Impact of weight loss on inflammatory proteins and their association with the insulin resistance syndrome in morbidly obese patients. *Arter Thromb Vasc Biol.* 2003;23:1042–47.
47. Hotamisligil GS. Inflammation and metabolic disorders. *Nature.* 2006;444:860–7.
48. Hotamisligil GS, Arner P, Caro JF, Atkinson RL, Spiegelman BM. Increased adipose tissue expression of tumor necrosis factor- α in human obesity and insulin resistance. *J Clin Investig.* 1995;95:2409–15.
49. Hotamisligil GS, Murray DL, Choy LN, Spiegelman BM. Tumor necrosis factor α inhibits signaling from the insulin receptor. *Proc Natl Acad Sci USA.* 1994;91:4854–58.
50. Zhang HH, Halbleib M, Ahmad F, Manganiello VC, Greenberg AS. Tumor necrosis factor- α stimulates lipolysis in differentiated human adipocytes through activation of extracellular signal-related kinase and elevation of intracellular cAMP. *Diabetes.* 2002;51:2929–35.

51. Fried SK, Bunkin DA, Greenberg AS. Omental and subcutaneous adipose tissues of obese subjects release interleukin-6: depot difference and regulation by glucocorticoid. *J Clin Endocrinol Metab.* 1998;83:847–50.
52. Mayer A, Mizdrak M, Babić M, Mastelić T, Glavina T, Božić J, Kurir TT. Knowledge, attitudes, and screening for obstructive sleep apnea and diabetes mellitus among war veterans seeking treatment of posttraumatic stress disorder. *Healthcare (Basel).* 2021;9:1698.
53. Miao XR, Chen QB, Wei K, Tao KM, Lu ZJ. Posttraumatic stress disorder: from diagnosis to prevention. *Mil Med Res.* 2018;5:32.
54. Kendell RE. Diagnostic and statistical manual of mental disorders, 3rd ed., revised (DSM-III-R) *America J Psychiatry.* 1980;145:1301–2.
55. American Psychiatric Association. Diagnostic and statistical manual of mental disorders : DSM-5. *America J Psychiatry.* 2013
56. Begić D, Jukić V, Medved V. Psihijatrija. Zagreb: Medicinska naklada. 2015. str. 200-10
57. Bothe T, Jacob J, Kröger C, Walker J. How expensive are post-traumatic stress disorders? Estimating incremental health care and economic costs on anonymised claims data. *Eur J Health Econ.* 2020;21:917-30.
58. Creamer M, Burgess P, McFarlane AC. Post-traumatic stress disorder: findings from the Australian National Survey of Mental Health and Well-being. *Psychol Med.* 2001;31:1237-47.
59. de Vries GJ, Olf M. The lifetime prevalence of traumatic events and posttraumatic stress disorder in the Netherlands. *J Trauma Stress.* 2009;22:259-67.
60. Atwoli L, Stein DJ, Williams DR. Trauma and posttraumatic stress disorder in South Africa: analysis from the South African Stress and Health Study. *BMC Psychiatry.* 2013;13:182.
61. Kessler RC, Sonnega A, Bromet E. Posttraumatic stress disorder in the National Comorbidity Survey. *Arch Gen Psychiatry.* 1995;52:1048–60.
62. Norris FH, Murphy AD, Baker CK. Epidemiology of trauma and posttraumatic stress disorder in Mexico. *J Abnorm Psychol.* 2003;112:646–56.
63. Carmassi C, Dell'Osso L, Manni C, Candini V, Dagani J, Iozzino L. i sur. Frequency of trauma exposure and Post-Traumatic Stress Disorder in Italy: analysis from the World Mental Health Survey Initiative. *J Psychiatr Res.* 2014;59:77-84.
64. Olaya B, Alonso J, Atwoli L, Kessler RC, Vilagut G, Haro JM. Association between traumatic events and post-traumatic stress disorder: results from the ESEMeD-Spain study. *Epidemiol Psychiatr Sci.* 2015;24:172-83.

65. Kawakami N, Tsuchiya M, Umeda M, Koenen KC, Kessler RC; World Mental Health Survey Japan. Trauma and posttraumatic stress disorder in Japan: results from the World Mental Health Japan Survey. *J Psychiatr Res.* 2014;53:157-65.
66. Ferry F, Bunting B, Murphy S, O'Neill S, Stein D, Koenen K. Traumatic events and their relative PTSD burden in Northern Ireland: a consideration of the impact of the 'Troubles'. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol.* 2014;49:435-46.
67. Brewin CR, Andrews B, Valentine JD. Meta-analysis of risk factors for posttraumatic stress disorder in trauma-exposed adults. *J Consult Clin Psychol.* 2000;68:748-66.
68. Komar Z, Vukusic H. Post-traumatic stress disorder in Croatian war veterans: prevalence and psychosocial characteristics, Croatian Academy of Sciences and Arts' symposium New insights in post-traumatic stress disorder, Zagreb, 1999.
69. Prins A, Bovin MJ, Smolenski DJ, Marx BP, Kimerling R, Jenkins-Guarnieri MA i sur. The Primary Care PTSD Screen for DSM-5 (PC-PTSD-5): Development and Evaluation Within a Veteran Primary Care Sample. *J Gen Intern Med.* 2016;31:1206-11.
70. Maercker A, Brewin CR, Bryant RA, Cloitre M, Reed GM, van Ommeren M i sur. Proposals for mental disorders specifically associated with stress in the International Classification of Diseases-11. *Lancet.* 2013;381:1683-5.
71. Nestgaard Rød Å, Schmidt C. Complex PTSD: what is the clinical utility of the diagnosis? *Eur J Psychotraumatol.* 2021;12:2002028.
72. Santiago PN, Ursano RJ, Gray CL, Pynoos RS, Spiegel D, Lewis-Fernandez R i sur. A systematic review of PTSD prevalence and trajectories in DSM-5 defined trauma exposed populations: intentional and non-intentional traumatic events. *PLoS One.* 2013;8:e59236.
73. Hudays A, Gallagher R, Hazazi A, Arishi A, Bahari G. Eye Movement Desensitization and Reprocessing versus Cognitive Behavior Therapy for Treating Post-Traumatic Stress Disorder: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health.* 2022;19:16836.
74. Sareen J. Posttraumatic stress disorder in adults: impact, comorbidity, risk factors, and treatment. *Can J Psychiatry.* 2014;59:460-7.
75. Kozarić-Kovačić D, Kovačić Z, Rukavina L. Posttraumatski stresni poremećaj. *Medix.* 2007;71:102-6.
76. American Psychologic Association[Internet]. PTSD Treatments [citirano 11. lipnja 2023.]. Dostupno na: <https://www.apa.org/ptsd-guideline/treatments>
77. Hori H, Kim Y. Inflammation and post-traumatic stress disorder. *Psychiatry Clin Neurosci.* 2019;73:143-53.

78. Passos IC, Vasconcelos-Moreno MP, Costa LG, Kunz M, Brietzke E, Quevedo J i sur. Inflammatory markers in post-traumatic stress disorder: a systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Lancet Psychiatry*. 2015;2:1002-12.
79. Hendrickson RC, Raskind MA. Noradrenergic dysregulation in the pathophysiology of PTSD. *Exp Neurol*. 2016;284:181-95.
80. Morris MC, Compas BE, Garber J. Relations among posttraumatic stress disorder, comorbid major depression, and HPA function: a systematic review and meta-analysis. *Clin Psychol Rev*. 2012;32:301-15.
81. van den Berk-Clark C, Secret S, Walls J, Hallberg E, Lustman PJ, Schneider FD i sur. Association between posttraumatic stress disorder and lack of exercise, poor diet, obesity, and co-occurring smoking: A systematic review and meta-analysis. *Health Psychol*. 2018;37:407-16.
82. Hall KS, Hoerster KD, Yancy WS Jr. Post-traumatic stress disorder, physical activity, and eating behaviors. *Epidemiol Rev*. 2015;37:103-15.
83. Palmer BW, Shir C, Chang H, Mulvaney M, Hall JMH, Shu IW i sur. Increased Prevalence of Metabolic Syndrome in Veterans with PTSD Untreated with Antipsychotic Medications. *Int J Ment Health*. 2021;5:10.1080/00207411.2021.1965398.
84. Jakovljević M, Babić D, Crncević Z, Martinac M, Maslov B, Topić R. Metabolic syndrome and depression in war veterans with post-traumatic stress disorder. *Psychiatr Danub*. 2008;20:406-10.
85. Kuk JL, Ardern CI. Age and sex differences in the clustering of metabolic syndrome factors: association with mortality risk. *Diabetes Care*. 2010;33:2457-61.
86. Ervin RB. Prevalence of metabolic syndrome among adults 20 years of age and over, by sex, age, race and ethnicity, and body mass index: United States, 2003-2006. *Natl Health Stat Report*. 2009;13:1-7.
87. Wolf EJ, Bovin MJ, Green JD, Mitchell KS, Stoop TB, Barretto KM i sur. Longitudinal associations between post-traumatic stress disorder and metabolic syndrome severity. *Psychol Med*. 2016;46:2215-26.
88. Lihua M, Tao Z, Hongbin M, Hui W, Caihong J, Xiaolian J. Metabolic syndrome risk in relation to posttraumatic stress disorder among trauma-exposed civilians in Gansu Province, China. *Medicine (Baltimore)*. 2020;99:e18614.
89. Deka R, Durakovic Z, Niu W, Zhang G, Karns R, Smolej-Narancic N i sur. Prevalence of metabolic syndrome and related metabolic traits in an island population of the Adriatic. *Ann Hum Biol*. 2012;39:46-53.

90. Athyros VG, Ganotakis ES, Tziomalos K, Papageorgiou AA, Anagnostis P, Griva T i sur. Comparison of four definitions of the metabolic syndrome in a Greek (Mediterranean) population. *Curr Med Res Opin.* 2010;26:713-9.
91. Gavrilá D, Salmerón D, Egea-Caparrós JM, Huerta JM, Pérez-Martínez A, Navarro C i sur. Prevalence of metabolic syndrome in Murcia Region, a southern European Mediterranean area with low cardiovascular risk and high obesity. *BMC Public Health.* 2011;11:562.
92. Colombet Z, Perignon M, Salanave B, Landais E, Martin-Prevel Y, Allès B i sur. Socioeconomic inequalities in metabolic syndrome in the French West Indies. *BMC Public Health.* 2019;19:1620.
93. Ferguson TS, Younger N, Tulloch-Reid MK, Forrester TE, Cooper RS, Van den Broeck J i sur. Prevalence of the metabolic syndrome in Jamaican adults and its relationship to income and education levels. *West Indian Med J.* 2010;59:265-73.
94. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Gender, socio-economic status and metabolic syndrome in middle-aged and old adults. *BMC Public Health.* 2008;8:62.
95. Santos AC, Ebrahim S, Barros H. Alcohol intake, smoking, sleeping hours, physical activity and the metabolic syndrome. *Prev Med.* 2007;44:328-34.
96. Wang J, Wang Y, Chen F, Ma G, Wang D. Measurement of the combined levels of serum uric acid and alanine aminotransferase and the risk of metabolic syndrome in a population aged 60 years or more in northeastern China. *Med Sci Monit.* 2020;26:e916459.
97. Devaraj S, Singh U, Jialal I. Human C-reactive protein and the metabolic syndrome. *Curr Opin Lipidol.* 2009;20:182-9.
98. Kim J, Pyo S, Yoon DW, Lee S, Lim JY, Heo JS i sur. The co-existence of elevated high sensitivity C-reactive protein and homocysteine levels is associated with increased risk of metabolic syndrome: A 6-year follow-up study. *PLoS One.* 2018;13:e0206157.
99. Heppner PS, Crawford EF, Haji UA, Afari N, Hauger RL, Dashevsky BA i sur. The association of posttraumatic stress disorder and metabolic syndrome: a study of increased health risk in veterans. *BMC Med.* 2009;7:1.
100. Pandey U, Midha T, Rao YK, Katiyar P, Wal P, Kaur S i sur. Anthropometric indicators as predictor of pre-diabetes in Indian adolescents. *Indian Heart J.* 2017;69:474-9.
101. Guo SX, Zhang XH, Zhang JY, He J, Yan YZ, Ma JL i sur. Visceral Adiposity and Anthropometric Indicators as Screening Tools of Metabolic Syndrome among Low Income Rural Adults in Xinjiang. *Sci Rep.* 2016;6:36091.
102. Amato MC, Guarnotta V, Giordano C. Body composition assessment for the definition of cardiometabolic risk. *J Endocrinol Invest.* 2013;36:537-43.

103. Bony-Westphal A, Geisler C, Onur S, Korth O, Selberg O, Schrezenmeir J i sur. Value of body fat mass vs anthropometric obesity indices in the assessment of metabolic risk factors. *Int J Obes (Lond)*. 2006;30:475-83.
104. Klaric M, Klarić B, Stevanović A, Grković J, Jonovska S. Psychological consequences of war trauma and postwar social stressors in women in Bosnia and Herzegovina. *Croat Med J*. 2007;48:167-76.

8. SAŽETAK

Ciljevi istraživanja: Cilj ovog istraživanja bio je odrediti prevalenciju metaboličkog sindroma u osoba oboljelih od PTSP-a te ispitati razlike u socioekonomskom statusu, razini obrazovanja, antropometrijskim obilježjima, sastavu tijela, navikama te laboratorijskim parametrima između skupina pacijenata oboljelih od PTSP-a sa i bez metaboličkog sindroma.

Ispitanici i metode: U ovu je presječnu studiju uključeno 102 veterana Domovinskog rata koji boluju od PTSP-a te se liječe kroz Program oporavka od traume. Svi ispitanici studije bili su muškarci. Za vrijeme redovnih pregleda u Centru za psihotraumu, Klinike za psihijatriju Kliničkog bolničkog centra Split, od ispitanika su prikupljeni anamnestički podaci, obavljena su mjerenja sastava tijela i antropometrijska mjerenja te je uzet uzorak venske krvi. Nakon dijagnoze metaboličkog sindroma korištenjem revidiranih NCEP ATP III kriterija, ispitanici su svrstani u dvije skupine, skupinu od 54 ispitanika s dijagnozom metaboličkim sindromom i skupina od 48 ispitanika koji nemaju metabolički sindrom.

Rezultati: Prevalencija metaboličkog sindroma iznosila je 52,9%. Od pojedinačnih sastavnica metaboličkog sindroma, najučestaliji je bio povišeni krvni tlak (65,7%), a slijedio je povišeni HbA1c (64,7%), povećani opseg struka (57,8%), povišena koncentracija triglicerida (48%), dok je najmanji broj ispitanika imao prisutnu sniženu razinu HDL kolesterola (16,7%). Skupina ispitanika s metaboličkim sindromom imala je veće razine CRP ($P=0,034$), HbA1c ($P<0,001$), ALT ($P=0,003$) i triglicerida ($P<0,001$) te manje vrijednosti HDL kolesterola ($P<0,001$) u usporedbi s ispitanicima bez metaboličkog sindroma. Također, ispitanici s metaboličkim sindromom imali su značajno veći ITM ($P<0,001$), opseg bokova ($P<0,001$), postotak tjelesne masti ($P<0,001$), metaboličku dob ($P=0,007$) i više mišićne mase ($P<0,001$) te višu razinu visceralne masti ($P<0,001$) u odnosu na ispitanike bez metaboličkog sindroma. Nije bilo značajne razlika među skupinama s ili bez metaboličkog sindroma u vremenu provedenom u ratu ($P=0,330$) i duljine trajanja psihijatrijskog liječenja ($P=0,876$).

Zaključak: U pacijenata oboljelih od PTSP-a pronađena je visoka prevalencija metaboličkog sindroma. Pacijenti s PTSP-om i metaboličkim sindromom imali su značajno lošije laboratorijske i antropometrijske parametre u odnosu na pacijente s PTSP-om bez metaboličkog sindroma. Pacijenti s PTSP-om nisu se razlikovali u socioekonomskom statusu, razini obrazovanja i pušenju, kao i vremenu provedenom u ratu i trajanju psihijatrijskog liječenja s obzirom na prisustvo metaboličkog sindroma.

9. SUMMARY

Diploma thesis title: Prevalence of metabolic syndrome in patients suffering from posttraumatic stress disorder.

Objectives: The main aim of the study was to estimate the prevalence of metabolic syndrome in patients with PTSD, and in addition, to determine the factors associated with the occurrence of metabolic syndrome, in particular education, socioeconomic status, blood parameters, anthropometric traits, body composition, duration of trauma exposure and psychiatric treatment.

Patients and methods: This cross-section study included 102 Croatian war veterans who had already been diagnosed with PTSD and treated in the University Hospital Split. The study included only male patients. For the purposes of this study participants answered questions regarding their health, smoking habits, and socioeconomic status. Furthermore, we conducted measurements of anthropometric traits, blood pressure, body composition and finally, venous blood sample was taken from each participant. After diagnosing the participants using NCEP ATPIII criteria, they were split into two groups, one including 54 participants with metabolic syndrome, and the other including 48 participants without metabolic syndrome.

Results: Investigated population (N=102) in this study showed an estimated prevalence of metabolic syndrome of 52.9%. In terms of individual components, increased blood pressure was the most common individual component present in our patients (65.9%), followed by increased HbA1c (64.7%), increased waist circumference (57.8%), increased triglyceride blood level (48%), and decreased HDL cholesterol (16.7%) level being the least common individual component of metabolic syndrome present. Group of patients with metabolic syndrome had higher levels of CRP ($P=0.034$), HbA1c ($P<0.001$), ALT ($P=0.003$) and triglycerides ($P<0.001$) and decreased level of HDL ($P<0.001$) in comparison with the group of patients without metabolic syndrome. In addition, participants that had metabolic syndrome had higher BMI ($P<0.001$), hip circumference ($P<0.001$), percentage of body fat ($P<0.001$), metabolic age ($P=0.007$), muscle mass ($P<0.001$), and visceral fat level ($P<0.001$). Time spent in the war ($P=0.330$) and the duration of psychiatric treatment ($P=0.876$) were not associated with the presence of metabolic syndrome in this study.

Conclusion: This study revealed a significantly higher prevalence of metabolic syndrome in patients suffering from PTSD. Patients with both PTSD and metabolic syndrome had worse laboratory and anthropometric values in comparison with patients with PTSD without

metabolic syndrome. Two groups did not show differences in socioeconomic status, education, smoking habits, time spent in the war and the duration of psychiatric treatment.