

Yaygın Anksiyete Bozukluğu Olan Hastalarda Lipid Metabolizmasındaki Değişiklikler

Levent SEVİNÇOK*, Aslıhan BÜYÜKÖZTÜRK**

ÖZET

Yüksek kolesterol düzeyleri koroner kalp hastalıkları için önemli bir risk etkenidir. Şimdiye kadar yaygın anksiyete bozukluğu (YAB) ve kan lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi araştıran az sayıda çalışma yapılmıştır. Bu çalışmada YAB olan 27 hastada, 24 kişiden oluşan kontrol grubuyla karşılaştırmalı olarak kan kolesterol, trigliserid, yüksek dansiteli lipoprotein (YDL), düşük dansiteli lipoprotein (DDL) ve çok düşük dansiteli lipoprotein (ÇDLL) düzeylerini inceledik. Ayrıca hastalık süreleri ve anksiyete şiddeti ile lipid düzeyleri arasındaki ilişkiyi de araştırdık. Sonuçlarımız YAB'de kolesterol ve trigliserid düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğunu göstermektedir. Anksiyete şiddeti ve hastalık süreleri ile lipid düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmamıştır. Elde ettiğimiz bulgular noradrenerjik etkinlikteki artışın YAB'de kolesterol ve trigliserid artışlardan sorumlu olabileceğini göstermektedir.

Anahtar Sözcükler: Yaygın anksiyete bozukluğu, kolesterol, trigliserid.

KLİNİK PSİKİYATRİ 1999;1:21-25

SUMMARY

Changes in Lipid Metabolism in Generalized Anxiety Disorder

High cholesterol levels are among the important risk factors for coronary heart disease. To date, there have been a few of studies which examine the relationship between generalized anxiety disorder (GAD) and blood lipid levels. In the present study, we exam-

ined blood levels of cholesterol, triglyceride, high-density lipoprotein (HDL), low-density lipoprotein (LDL), and very low-density lipoprotein (VLDL) in 27 patients with GAD in comparison to 24 control subjects. We also investigated the relationships among the duration of illness, the severity of anxiety and lipid levels. Our results indicate that the cholesterol and triglyceride levels in GAD group are significantly higher than control group. We found no significant relationships among the duration of illness, the severity of anxiety and lipid levels. Our findings suggest that increased noradrenergic activity may be responsible for the elevations in cholesterol and triglyceride levels in patients with GAD.

Key Words: Generalized anxiety disorder, cholesterol, triglyceride.

GİRİŞ

Lipidler organizmada enerji kaynağı, hücre zarının temel bileşeni, bazı hormonlar (adrenal ve cinsiyet hormonları) ve safra asidlerinin ön maddesi olarak önemli bir rol oynarlar. Yağ asidleri kompleks lipidler oluşturmak üzere gliserol gibi diğer organik maddelerle esterleşirler. Kompleks lipidler ise trigliseridler, fosfolipidler ve kolesterol olmak üzere üç grupta toplanırlar. Lipidler suda erimeyen bileşiklerdir. Bu nedenle kanda taşınmaları ancak bazı proteinlerle olur. Bu proteinlerle bir araya geldiklerinde ise lipoproteinleri oluştururlar. Yağ asitlerine ve serbest kolesterole parçalanmış lipidler vücudun çeşitli hücrelerine taşınması amacıyla çoğunluğunu trigliseridlerin oluşturduğu şilomikronların sentezinde kullanılırlar. Karaciğere gelen şilomikronların trigliseridleri hepatik

* Yrd. Doç. Dr., Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, ** Yrd. Doç. Dr., Biyokimya Anabilim Dalı, AYDIN

lipaz ve lipoprotein lipaz enzimlerinin etkisiyle hidroliz olur, yapılarına apolipoprotein eklenerek hepatik ÇDDL ve daha sonra DDL sentezlenir. Yağ dokusundaki trigliseridler ise hormon sensitif lipaz enziminin etkisiyle parçalanırlar. Bu enzim epinefrin, norepinefrin, adrenokortikotropin, tiroid stimulan hormon ve glukagonla aktif hale getirilir. Stres koşullarında epinefrin ve ve norepinefrin düzeylerinin artması hormon sensitif lipazı aktive ederek yağ asidlerinin çıkmasına neden olur, yağ asidleri ise karaciğerde ÇDDL yapımını indükler. ÇDDL daha sonra DDL oluşturur. DDL'nin kolesterol içeriği çok yüksektir ve periferik dokulara kolesterol taşınmasında rol oynar. Stres durumlarında artan lipoprotein DDL'dir. DDL reseptörleri yaşla, postmenapozda ve hipotiroidide azalır. Kolesterolün tümü hücre içine girmez, fazlası "lesitin kolesterol açıl transferaz" (LCAT) enziminin etkisiyle esterleşir ve bir apolipoproteine bağlanarak YDL molekülünü oluşturur. YDL periferik dokulardan karaciğere kolesterol taşınmasını sağlar.

Lipid metabolizması ile insan davranışları ve duygudurumu arasındaki ilişki ilgi çekici bir konudur. Kan lipidlerinin psikolojik etkenlerle koroner arter hastalığı riski arasındaki ilişkide rol oynadığı bilinmektedir. Psikiyatrik bozukluklarla lipidlerin önemli bir ilişki içinde olduklarının anlaşılmasıyla çalışmalar bu konuyla ilgili çeşitli araştırmalara yönelmiştir.

Şimdiye kadar yapılan çalışmalarda kan lipidlerinin düzeyi ile psikopatoloji arasındaki ilişkiler çeşitli yönleriyle araştırılmıştır. Panik bozukluk ya da agorafobi olan kişilerde toplam kolesterol ve trigliserid düzeyleri normal kişilere göre daha fazladır (Hayward ve ark. 1989, Shioiri ve ark. 1996, Argün ve ark. 1996, Yamada 1997). Toplam serum kolesterol konsantrasyonlarının diyet uygulamasına karşın bulimia nervozada da yükseldiği saptanmıştır (Sullivan 1998).

Majör depresyonda kan lipid düzeyi ile ilgili bulgular çelişkilidir. Bazı çalışmalarda depresif hastalarda serum toplam kolesterol düzeylerinin sağlıklı kontrollere göre daha düşük olduğu bulunmuştur (Lindberg ve ark. 1994, Olusi ve ark. 1996). Depresif hastalarda daha yüksek YDL-Kolesterol (Olusconi ve ark. 1996) ya da daha düşük DDL düzeyleri (Lindberg ve ark. 1994) saptanmıştır. Bir başka çalışmada ise 28 majör depresyonlu hastada toplam kolesterol, serum YDL-Kolesterol ve YDL-kolesterol/kolesterol oranı kontrollere göre düşük bulunmuştur. Serum YDL-Kolesterol düzeylerinin daha önce ciddi özkıyım girişi olan depresyonlu hastalarda olmayan hastalara

göre anlamlı olarak düşük olduğu belirlenmiştir (Maes ve ark. 1997, Horsten ve ark. 1997). Çalışmalar depresif hastaların trigliserid düzeylerinde önemli bir değişiklik olmadığını göstermekle birlikte (Olusconi ve ark. 1996) bir çalışmada kadın depresiflerde trigliserid düzeyleri normal kişilere göre daha düşük bulunmuştur (Lindberg ve ark. 1994). Yapılan bazı çalışmalarda ise majör depresyon ile serum kolesterol düzeyi arasında bir ilişki bulunmamıştır (Oxenkrug ve ark. 1983, Sayar ve ark. 1998).

Literatüre bakıldığında kan lipidleri ve psikopatoloji arasındaki ilişkinin daha çok şiddet, saldırganlık, özkıyım konularındaki araştırmalarda yoğunlaştığı görülür. Düşük ya da azaltılmış serum kolesterolünün yol açtığı sorunlar lipidler ile davranış arasındaki ilişkilerin araştırılmasına neden olmuştur. Çalışmalar aksi bazı görüşlere (Chen ve ark. 1991, Pekkanen ve ark. 1989, Farchi ve ark. 1987, Smith ve ark. 1992, Engström ve ark. 1995) rağmen genellikle düşük plazma kolesterol düzeylerinin ya da kolesterolün diyetle veya ilaçlarla azaltılmasının özkıyım riskini, şiddete bağlı ölümleri ve tehlike yaratan antisosyal davranışları arttırabildiğini göstermektedir (Virkkunen 1983, Virkkunen ve Penttinen 1984, Jacobs ve ark. 1992, Freedman ve ark. 1995, Sullivan ve ark. 1994, Wardle 1995, Penttinen 1995, Lindberg ve ark. 1992, Neaton ve ark. 1992). Düşük kolesterol konsantrasyonunun intihar davranışı ve antisosyal kişilik bozukluğu için biyolojik bir belirteç olabileceği ileri sürülmektedir (Mann ve ark. 1989, Coccaro 1989, Golier ve ark. 1995).

Çalışmalar panik bozukluğu ve yaygın anksiyete bozukluğu gibi anksiyetenin ön planda olduğu klinik durumlarda yüksek lipid düzeyleri ve kardiyovasküler hastalıklara bağlı ölümler arasında yakın bir ilişki olduğunu göstermektedir (Yamada 1997). Bu konunun önemli sağlık sorunları arasında yer alması nedeniyle bu çalışmada yaygın anksiyete bozukluğu olan bir grup hastada kan lipid düzeylerindeki değişiklikleri incelemeyi amaçladık.

GEREÇ VE YÖNTEM

Denekler

Çalışmaya Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi polikliniğine Temmuz-Kasım 1998 tarihlerinde başvuran ve DSM-III-R SCID-P'ye göre YAB tanısı konulan 27 hasta ile, herhangi bir psikiyatrik ve tıbbi bozukluğu olmayan 24 normal kontrol bireyi alındı. Alkol veya madde kullanım bozukluğu, hipertansiyon, diabet,

asthma, guvatr gibi bozuklukları olan hastalarla oral kontraseptif kullananlar çalışmaya alınmadı. Aynı şekilde daha önce hiperlipidemi tanısı almış ve bu nedenle diyet düzenlemesi yapan ya da lipid azaltan ilaçlar kullananlar da çalışma dışı bırakılmışlardır. Hastaların en az 2 hafta bir psikotrop veya kan lipid düzeylerini etkileyebilecek herhangi bir ilaç almamaları öngörülmüştür. Hastalar ve kontrol grubundaki bireylerin kolesterol, trigliserid, YDL-Kolesterol, DDL-Kolesterol ve ÇDDL düzeyleri değerlendirilmiştir. Bu ölçümler için kan örnekleri 8.00-11.00 saatleri arasında alınmıştır.

Psikiyatrik Değerlendirme

Hastaların yaş, eğitim, medeni durum ve hastalık süreleri kaydedilmiştir. Psikiyatrik tanılar DSM-III-R SCID-P Türkçe versiyonuna göre konulmuştur (Spitzer ve ark. 1988). Daha sonra hastalara Beck Anksiyete Ölçeği uygulanmıştır (Beck ve ark. 1988).

Kolesterol Tayini

Kan kolesterol, trigliserid ve YDL-kolesterol analizleri enzimatik yöntemlerle Ilab 900 otoanalizöründe IL test kitleriyle yapılmıştır. DDL-kolesterol ve ÇDDL-kolesterol düzeyleri ise Friedwald formülüne göre hesaplanmıştır.

Kan trigliserid analizi Esders ve Goodhue yönteminin modifikasyonuna dayalı olup, bu yöntemin ilkesi trigliseridlerin lipoprotein lipazla gliserol ve yağ asitlerine dönüşmesi, buna gliserol kinaz ve gliserofosfat oksidaz enzimlerinin etkisiyle oluşan renkli bir ürüne dönüştürülmesidir.

Kan kolesterol analizi, Allain ve arkadaşlarının yönteminin modifikasyonuna dayalı olan enzimatik bir yöntemle, kolesterol esterlerinin kolesterol esterase ve daha sonra kolesterol oksidaz, peroksidaz enzimlerinin etkisiyle kırmızı renk oluşturan kinomin bileşiği ilkesine göre yapılmıştır.

YDL-kolesterol analizi ise, çöktürmesiz direkt yöntemle YDL partiküllerini çözen bir deterjan ve YDL, ÇDDL ve şilomikron partiküllerini bir araya getiren bir polyanyon kullanılarak yapılmıştır. Ayrılan YDL-kolesterol ise kolesterol gibi enzimatik analize tabi tutularak miktarı belirlenmiştir. Bu yöntemlerle belirlenen referans aralıkları şöyledir: Kolesterol: 110-200 mg/dl, Trigliserid: 35-200 mg/dl, YDL-Kolesterol: 35-65 mg/dl, DDL-Kolesterol: 60-130 mg/dl, ÇDDL: 20-40 mg/dl.

İstatistik İşlemleri

İstatistik işlemleri Graphpad Instat programı ile yapıldı. Lipid düzeyleri ortalamaları Mann Whitney U testi ile karşılaştırıldı. Yakınmaların süresi ve anksiyete skorları ile lipid düzeyleri arasındaki bağlantılar Lineer Pearson Korelasyon testi ile araştırıldı.

BULGULAR

Çalışmaya YAB tanısı alan 27 hasta (21 kadın, 6 erkek) ile normal kontrol grubundaki 24 kişi (18 kadın, 6 erkek) katılmıştır. Hastaların yaş ortalaması 33.96 ± 8.46 (18-48), kontrol grubunun yaş ortalaması ise 33.20 ± 7.78 'dir (20-46). Hastaların ortalama Beck Anksiyete skoru 34.11 ± 10.05 olarak saptandı. Hastalar tarafından bildirilen ortalama hastalık süresi 17.44 ± 13.15 ay'dı. Her iki grubun kolesterol, trigliserid, YDL-Kolesterol, DDL-Kolesterol ve ÇDDL düzeyleri Tablo 1'de görülmektedir. YAB hastalarında kolesterol ve trigliserid düzeylerinin kontrol grubuna göre anlamlı olarak yüksek olduğu bulunmuştur. DDL-Kolesterol ve ÇDDL düzeyleri hasta grubunda kontrol grubuna göre daha yüksekti, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. YAB hastalarında kontrol grubuna göre YDL-Kolesterol düzeyleri daha düşük bulunmuş, bu farklılık da istatistiksel olarak anlamlı olmamıştır.

Lineer Pearson Korelasyon testi kullanılarak hastaların yakınmaların süresi ile kolesterol ($r_s = -0.20$,

Tablo 1. YAB ve kontrol grubundaki kan lipid düzeyleri

Denekler	YAB (S=27)		Kontrol (S=24)	
	Ortalama	SS	Ortalama	SS
Kolesterol (mg/dl) ^a	166.00	22.55	149.18	17.46
Trigliserid (mg/dl) ^b	114.73	56.27	73.66	21.42
YDL-Kolesterol (mg/dl) ^c	49.63	14.38	54.60	10.87
DDL-Kolesterol (mg/dl) ^d	96.00	23.01	88.40	17.50
ÇDDL (mg/dl) ^e	22.66	11.05	16.66	5.01

^a p<0.01 ^b p<0.01 ^c p>0.01 ^d p>0.01 ^e p>0.01

$p > 0.05$), trigliserid ($rs = -0.21$, $p > 0.05$), YDL-Kolesterol ($rs = -0.35$, $p > 0.05$) ve DDL-Kolesterol ($rs = -0.29$, $p > 0.05$) düzeyleri arasında bir korelasyon bulunmamıştır. Beck Anksiyete skorları ile kolesterol ($rs = -0.16$, $p > 0.05$), trigliserid ($rs = -0.12$, $p > 0.05$), YDL-Kolesterol ($rs = -0.186$, $p > 0.05$) ve DDL-Kolesterol ($rs = -0.10$, $p > 0.05$) düzeyleri arasında da bir korelasyon saptanmamıştır.

TARTIŞMA

Literatürde yaygın anksiyete bozukluğunda lipid metabolizmasını inceleyen az sayıda araştırmaya rastlanmaktadır. Bu konuda yeni çalışmalara gereksinim olduğu düşüncesiyle yaygın anksiyete bozukluğundaki lipid metabolizması değişiklikleriyle ilgili bir araştırma yapmayı tasarladık. Çalışmamızda YAB hastalarında kolesterol ve trigliserid düzeylerinin sağlıklı bireylere göre anlamlı olarak yüksek olduğunu bulduk. Bu sonuçlar Freedman ve arkadaşlarının (1995) elde ettiği bulgularla uyumludur. Kuczmierczyk ve arkadaşları (1996) ise depresyonun eşlik etmediği YAB olgularında kolesterol ve trigliserid düzeylerinin depresyon eşlik eden YAB olgularına göre yüksek olduğunu bulmuşlardır. Bizim çalışmamızda hastalardaki depresyon varlığı ve şiddeti incelenmediğinden elde ettiğimiz sonuçların Kuczmierczyk ve arkadaşlarının (1996) bulgularıyla sadece YAB'de kolesterol ve trigliserid düzeylerinin yüksek olduğu yönünde uyum içinde olduğunu belirtmeliyiz. Çalışmamızda ayrıca istatistiksel olarak anlamlı olmasa da YAB olgularında DDL-kolesterol ve ÇDDL düzeylerinin kontrol bireylerine göre daha yüksek, YDL-kolesterol düzeylerinin ise daha düşük olması dikkat çekicidir. Bulgularımız YAB'de kolesterol ve trigliserid, düzeylerinin kontrol bireylerine göre farklı olmadığını bildiren Arık ve arkadaşlarının (1998) sonuçlarıyla uyumlu değildir. Daha büyük bir hasta grubunda yapılacak ileri çalışmalarda YDL, DDL ve ÇDDL düzeyleri ile anksiyete arasında anlamlı ilişkiler bulunabileceğini düşünüyoruz.

Çalışmamızın daha çok kadınlardan oluşması elde ettiğimiz sonuçları önceki bir çalışmanın sonuçlarıyla karşılaştırma olanağı vermiştir. Bu çalışmada sorunlarını sürekli bastıran, anksiyeteli erkeklerde kadınların tersine kolesterol düzeylerinin yüksek olduğu bulunmuştur. Araştırmacılar bu yüzden sorunlarını bastıran erkeklerin aterosklerotik hastalıklar için daha büyük bir risk altında olduğunu belirtmişlerdir (Niaura ve ark. 1992). Biz çalışmamızda erkek ve kadınlar arasında anksiyete şiddeti ve lipid düzeyleri

arasındaki farklılıkları denek sayısının az olmasından ötürü incelemedik. Ayrıca sorunların bastırılması veya sorunlarla değişik yönlerden başedilmesi yönünü değerlendirmedik. Ancak sonuçlarımız çoğunluğunu kadınların oluşturduğu bir hasta grubunda kolesterol ve trigliserid düzeylerinin yüksek olduğunu göstermektedir. Bu yüzden kadınların da kolesterol ve trigliserid yüksekliği ve dolayısıyla koroner damar hastalıkları için risk taşıdıklarını belirtebiliriz.

Elde ettiğimiz sonuçlar panik bozukluğu ve YAB'de yapılan önceki çalışmalarda da belirtildiği gibi bu bulguların ortaya çıkmasında sempatik sinir sistemin rol oynayabileceğini göstermektedir. Sempatik etkinlikteki artış noradrenerjik etkinlikte bir artışa neden olarak, epinefrin ve kortikostereoidlerin kana salınmasına yol açar. Adrenerjik işlevlerin değişmesinin sonucu olarak bu hormonlar norepinefrin ile birlikte lipoprotein lipaz etkinliğini artırabilir. Bu şekilde serumdaki serbest yağ asitlerinde bir artış olur. Yağ asitleri karaciğer tarafından daha sonra kolesterole dönüştürülür. Bu yüzden YAB hastalarındaki serum kolesterol ve trigliserid artışlarının katekolaminlerle indüklenen lipoprotein lipaz etkinliğindeki artışlara bağlı olduğu düşünülebilir (Charney ve Redmond 1983, Villacres ve ark. 1987, Kuczmierczyk 1996).

Çalışmamızda yakınmaların yaklaşık süresi ve anksiyete şiddeti ile lipid düzeyleri arasında önemli bir ilişki saptanmamıştır. Yamada (1997) buna benzer şekilde panik bozukluğu şiddeti ile toplam kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki bulamamıştır. Elde ettiğimiz sonuçların daha büyük bir hasta grubunda doğrulanması gerektiğini düşünüyoruz. Literatürde yakınmaların süresiyle anksiyete şiddeti arasında nasıl bir ilişki olduğu pek araştırılmamakla birlikte, beklenti anksiyetesinin panik bozukluk hastalarında hemen her zaman kolesterol düzeylerinde yükselmelerden sorumlu olabileceği öne sürülmektedir (Dimsdale ve Herd 1982).

Çalışmamızda çeşitli kısıtlılıklar vardır. Hastadan sadece başvurduğu gün alınan lipid değerleri hastanın başlangıç değerini yansıtmayabilir, beslenme durumu ve stres kolesterol seviyelerini etkileyebilir. Kolesterol düzeylerini etkileyebilen tıbbi hastalıklar ve ilaçlar kontrol edilmesine rağmen bunların dışında bazı etkenlerin kolesterol düzeylerini etkileyebileceği ve sonuçları karıştırmış olabileceği göz önüne alınmalıdır. Hasta ve kontrol gruplarının daha çok kadınlardan oluşması, östrojenin kan lipid düzeylerini arttırmasından ötürü çalışmamızın sonuçlarını bir mik-

KAYNAKLAR

- Argün MY, Kara H, Şekeroğlu R (1996) Panik bozukluğu olan hastalarda plazma lipid düzeyleri. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 3:198-200.
- Arık AC, Özdemir G, Gül E ve ark. (1998) Yaygın anksiyete bozukluğunda plazma lipid düzeyleri. 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi, İzmir.
- Beck AT, Epstein N, Brown G ve ark. (1988) An inventory for measuring clinical anxiety; psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*, 56(6):893-897.
- Charney DS, Redmond DE (1983) Neurobiologic mechanisms in human anxiety: evidence supporting central noradrenergic hyperactivity. *Neuropharmacology*, 22:1531-1536.
- Chen Z, Peto R, Collins R ve ark. (1991) Serum cholesterol concentration and coronary heart disease in a population with low cholesterol concentrations. *Br Med J*, 303: 276-282.
- Coccaro EF (1989) Central serotonin and impulsive aggression. *Br J Psychiatry*, 155(suppl 8):52-56.
- Dimsdale JE, Herd JA (1982) Variability of plasma lipids in response to emotional arousal. *Psychosom Med*, 44:413-430.
- Engström G, Alsén M, Regnéll G ve ark. (1995) Serum lipids in suicide attempters. *Suicide Life Threat Behav*, 25:3, 393-400.
- Farchi G, Menotti A, Conti S (1987) Coronary risk factors and survival probability from coronary and other causes of death. *Am J Epidemiol*, 126:400-408.
- Freedman DS, Byers T, Barrett DH ve ark. (1995) Plasma lipid levels and psychologic characteristics in men [see comments] *Am J Epidemiol*, 141:6,507-11.
- Golier JA, Marzuk PM, Leon AC ve ark. (1995) Low Serum Cholesterol Level and Attempted Suicide. *Am J Psychiatry*, 152:419-423.
- Hayward C, Taylor CB, Roth WT ve ark (1989) Plasma lipid levels in patients with panic disorder or agoraphobia. *Am J Psychiatry*, 146:7,917-19.
- Horsten M, Wamala SP, Vingerhoets A ve ark. (1997) Depressive symptoms, social support, and lipid profile in healthy middle-aged women. *Psychosom Med*, 59:5,521-28.
- Jacobs D, Blackburn H, Higgins M ve ark. (1992) Report of the Conference on Low Blood Cholesterol: mortality associations. *Circulation*, 86:1046-1060.
- Kuczniarczyk AR, Barbee JG, Bologna NA ve ark. (1996) Serum cholesterol levels in patients with generalized anxiety disorder (GAD) and with GAD and comorbid major depression. *Can J Psychiatry*, 41:7,465-8.
- Lindberg G, Rastam L, Gullberg B ve ark. (1992) Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *Br Med J*, 305:277-279.
- Lindberg G, Larsson G, Setterlind S ve ark. (1994) Serum lipids and mood in working men and women in Sweden. *Epidemiol Community Health*, 48:4,360-63.
- Maes M, Smith R, Christophe A ve ark. (1997) Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with serious suicidal attempts: relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand*, 95:3,212-21.
- Mann JJ, Marzuk PM, Arango V ve ark. (1989) Neurochemical studies of violent and non-violent suicide. *Psychopharmacol Bull*, 25:407-41.
- Neaton JD, Blackburn H, Jacobs D ve ark. (1992) Serum cholesterol level and mortality findings for men screened in the Multiple Risk Factor Intervention Trial. Multiple Risk Factor Intervention Trial Research Group. *Arch Intern Med*, 152:1490-1500.
- Niaura R, Herbert PN, McMahon N ve ark. (1992) Repressive coping and blood lipids in men and women. *Psychosom Med*, 54:6,698-706.
- Olusi SO, Fido AA (1996) Serum lipid concentrations in patients with major depressive disorder. *Biol Psychiatry*, 40:1128-31.
- Oxenkrug GF, Branconnier RJ, Harto-Truax N ve ark. (1983) Is serum cholesterol a biological marker for major depressive disorder? *Am J Psychiatry*, 140:7,920-21.
- Pekkanen J, Nissinen A, Punsar S ve ark. (1989) Serum cholesterol and risk of accidental or violent death in a 25-year follow-up-the Finnish cohorts of the Seven Countries Study. *Arch Intern Med*, 149:1589-1591.
- Penttinen J (1995) Hypothesis: low serum cholesterol, suicide, and interleukin-2 [see comments]. *Am J Epidemiol*, 141:8,716-8.
- Sayar K, Acar B, Atınc N (1998) Majör depresyonda kolesterol düzeyleri. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 2:104-108.
- Shioiri T, Fujii K, Someya T ve ark. (1996) Effect of pharmacotherapy on serum cholesterol levels in patients with panic disorder. *Acta Psychiatr Scand*, 93:3,164-67.
- Smith GD, Shipley MJ, Marmot MG ve ark. (1992) Plasma cholesterol concentration and mortality: the Whitehall Study. *JAMA*, 267:70-76.
- Spitzer RL, Williams JBW, Gibbon M ve ark. (1988) DSM-III-R Yapılandırılmış Klinik Görüşme Formu. Türkçe Versiyonu. Yatan (SCID-P) Hasta Formu. Çev: Sorias S, Saygılı R, Elbi H. Ege Üniversitesi Tıp Fakültesi psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir.
- Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM ve ark. (1994) *M Biol Psychiatry*, 36:7,472-7.
- Sullivan PF, Gendall KA, Bulik CM ve ark. (1998) Elevated total cholesterol in bulimia nervosa. *Int J Eat Disord*, 23:4,425-32.
- Villacres EC, Hollifield M, Katon WJ (1987) Sympathetic nervous system activity in panic disorder. *Psychiatr Res*, 21:313-321.
- Virkkunen M (1983) Serum cholesterol levels in homicidal offenders: a low cholesterol level is connected with a habitually violent tendency under the influence of alcohol. *Neuropsychobiology*, 10:65-69.
- Virkkunen M, Penttinen H (1984) Serum cholesterol in aggressive conduct disorder: a preliminary study. *Biol Psychiatry*, 19:435-439.
- Wardle JJ (1995) Cholesterol and psychological well-being. *Psychosom Res*, 39:5,549-62.
- Yamada K, Tsutsumi T, Fujii I (1997) Serum cholesterol levels in patients with panic disorders: a comparison with major depression and schizophrenia. *Clin Neurosci*, 51:1,31-4.

tar etkilemiş olabilir.