

# Major Depresyonda Kolesterol Düzeyleri: Kontrollü Bir Çalışma

Dr. Kemal SAYAR<sup>1</sup>, Dr. Burçin ACAR<sup>2</sup>, Dr. Nurten Atıncı<sup>3</sup>

## ÖZET

Kolesterolü düşürülen hastaların özkıyım, kaza ve şiddete bağlı ölümlerinde artma gözlenmiş olması ilginç bir bulgudur. Özkıyım düşünceleri olan psikiyatri hastalarında ve özkıyım girişiminde bulunan hastalarda kolesterol düzeyi çalışmaları, sağlıklı kontrollere göre belirgin düzeyde düşük kolesterol bildirmektedirler. Depresyonda kolesterol düzeylerini ölçen çalışmalar birbirinden farklı sonuçlar vermektedir. Kontrol popülasyonuna göre düşük veya benzer düzeyler bildirildiği gibi az da olsa yüksek kolesterol düzeylerinin bildirildiği çalışmalar vardır. Araştırmamızda üzerinde henüz bir görüş birliğine varılamamış bulunan kolesterol düzeyi ve depresyon ilişkisini araştırmak istedik. Bu amaçla depresyonla ilgili çalışmalarda farklı değerleri bildirilen iki değişken (toplam kolesterol düzeyi ve HDL) incelenmiştir. Depresyona özgül bir durumun olup olmadığını sınamak için sağlıklı kontrol grubunun yanısıra bir de şizofreni hastalarından oluşan psikiyatrik kontrol grubu alınmıştır. 39 major depresif denek, 38 sağlıklı kontrol denek ve 23 şizofreni denek serum kolesterol ve HDL düzeyleri açısından karşılaştırılmıştır. Şizofreni grubunda toplam kolesterol düzeyleri major depresyon grubuna göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur. Major depresyon grubuyla sağlıklı kontroller arasında toplam kolesterol düzeyi açısından anlamlı fark yoktur. HDL açısından her üç grup arasında fark bulunmamıştır. Bu sonuçlar, kolesterol ve HDL'nin depresyonda özgül bir değişiklik göstermediklerini ve bir biyolojik marker sayılamayacaklarını göstermektedir. Şizofreni grubunda kolesterol düzeyinin düşük olması yaşa bağlanabilirse de üzerinde çalışılması gereken bir konudur.

**Anahtar Kelimeler:** Kolesterol, HDL, Depresyon, Şizofreni  
Kl.Psikofarmakol.Bül.8:2 (104-108), 1998

## SUMMARY

### CHOLESTEROL LEVELS IN MAJOR DEPRESSION

It's an interesting finding that nonvascular mortality increase due to suicide, accident and violent deaths in patients with lowered cholesterol. Patients with suicide attempts and suicidal ideation were reported to display lower cholesterol levels compared to normal controls. Researches studying cholesterol levels in depression are giving controversial results. Lower, similar and more rarely, higher cholesterol levels are reported compared to normal subjects. In this study we aimed at studying this much discussed issue and examined the two variables that are reported to change in major depression, namely total cholesterol and HDL levels. To test whether there is any change specific to depression, a control group comprised of schizophrenic patients are also included in the study. 39 major depressive, 38 healthy controls and 23 schizophrenic patients were compared. Cholesterol levels were found to be significantly lower in schizophrenic patients compared to major depressives. No statistically significant difference was observed between major depressive subjects and healthy controls in terms of serum total cholesterol levels. There was no significant difference between groups in terms of HDL. These results imply that there is no specific change of cholesterol and HDL in depression and they may not be regarded as biological markers in depression. Low levels of cholesterol may be due to age in schizophrenia group but it must be further studied.

**Key Words:** Cholesterol, HDL, Depression, Schizophrenia.  
Bull.Clin.Psychopharmacol. 8:2 (104-108), 1998

**K**olesterol tüm dokularda yaygındır fakat özellikle hücre yapısı ve işlevi açısından önemli olduğu sinir sisteminde çokça bulunur. Kolesterol hem hücre zarlarının akışkanlığını ve zar geçirgenliğini etkiler, hem de steroid hormonlarının prekür-

sörüdür (1). Birincil önleme çalışmalarında, myokard enfarktüsü yaygınlığını azaltmak için kolesterolü diet, ilaçlar ya da her ikisiyle düşürmenin myokard enfarktüsünde bağlı ölümleri azalttığı ancak toplam ölüm hızını etkilemediği ortaya çıkmıştır.

1 Uzman Dr., Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği

2 Tıpta Uzmanlık Öğrencisi, Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği

3 Tıpta Uzmanlık Öğrencisi, İstanbul Üniversitesi Kardiyoloji Enstitüsü Kardiyoloji ABD

TABLO 1: Üç Grubun Yaş Değerleri

	Depresyon	Şizofreni	Sağlıklı Kontrol
Ortalama yaş±standart	27.6±8,39	40.53±14.80	41.6±14.58

Kolesterolü düşürülen hastaların özkıyım, kaza ve şiddete bağlı ölümlerinde artma gözlenmiş olması ilginç bir bulgudur (2). Özkıyım düşünceleri olan psikiyatri hastalarında ve özkıyım girişiminde bulunan hastalarda kolesterol düzeyi çalışmaları, sağlıklı kontrollere göre belirgin düzeyde düşük kolesterol bildirmektedirler (3-6). Ancak bir çalışmada özkıyım girişiminde bulunan kişilerin kolesterol düzeyi normallere göre yüksek bulunmuştur (7). Engelberg serum kolesterol yoğunluğunda bir düşmenin beyin serotonininde azalmaya yol açacağını, bunun da agresif davranışın daha az baskılanması anlamına geleceği varsayımını öne sürmüştür (8). Kolesterol düzeyinin düşüklüğü ile özkıyım düşünceleri arasında kurulan ilişki, araştırmacıları aynı ilişkinin major depresyon ile de söz konusu olabileceği yolunda düşündürmüştür. İki küçük ölçekli çalışma depresyonu olan hastalarda kolesterol düzeylerini kontrollerle karşılaştırmıştır. Bu çalışmalarda tek uçlu depresiflerin kolesterol düzeylerinin kontrol popülasyonuna benzer olduğu bulunmuş ancak iki uçlu depresiflerin ortalama düzeyi belirgin derecede düşük çıkmıştır (9,10). Tek uçlu depresiflerde, depresif hastaların yakınlarında ve normal kontrollerde serum kolesterolünün esterifikasyon derecesini inceleyen bir çalışmada serum kolesterol düzeyleri arasında bir fark bulunmamıştır. Ancak bu çalışmada esterifiye kolesterol oranı belirgin derecede düşük bulunmuştur (11). Aynı grubun bir başka çalışmasında toplam kolesterol major depresyon açısından anlamsız ölçüde düşük bulunmuş, bununla birlikte serum HDL-C düzeyleri normal kontrollere göre belirgin bir düşüklük göstermiştir. Bu sonuçlar araştırmacıların HDL-C'nin major depresyon için daha anlamlı bir gösterge olduğu yolundaki ilk varsayımlarını desteklemektedir. Araştırmacılara göre, HDL-C/ kolesterol oranının major depresyonu olan deneklerde anlamlı ölçüde düşük çıkması, serum lipid kompozisyonunda en önemli değişikliğin serum toplam kolesterolü yerine serum HDL-C'de gerçekleştiğini göstermektedir (12). Farklı psikiyatrik tanılarla hastanede yatan çocuklarda yapılan bir çalışmada, depresyonu olanların dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu olanlara göre daha düşük serum kolesterol düzeyi ve daha yüksek özkıyım düşüncesi ve girişimi gösterdikleri bulunmuştur (13).

TABLO 2: Major Depresyon, Şizofreni ve Sağlıklı Kontrollerin Toplam Kolesterol Düzeyi Açısından Karşılaştırılması

	M.depresyon	Şizofreni	Sağlıklı Kontrol
Ortalama değer±s.sapma	197.61±41.61	172.73±42.30	179.71±27.42

Morgan ve ark. depresyonun düşük serum kolesterol düzeyi olan yaşlı (>70 yaş) hastalarda üç kat daha yaygın olduğunu göstermişlerdir (14). Başka bazı araştırmalar düşük serum kolesterol düzeyleri ile depresyon arasında bir ilişki kuramazken (15-17), ülkemizde yapılan bir çalışmada, literatürün aksine, depresyon hastalarında serum kolesterol düzeyi sağlıklı kontrollere göre anlamlı ölçüde yüksek bulunmuştur (18).

Araştırmamızda üzerinde henüz bir görüş birliğine varılamamış bulunan kolesterol düzeyi ve depresyon ilişkisini araştırmak istedik. Bu amaçla depresyonla ilgili çalışmalarda farklı değerleri bildirilen iki değişken (toplam kolesterol düzeyi ve HDL) incelemiştir. Depresyona özgül bir durumun olup olmadığını sınamak için sağlıklı kontrol grubunun yanısıra bir de şizofreni hastalarından oluşan psikiyatrik kontrol grubu alınmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEM

Major Depresyonu ve şizofrenisi olan denekler Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Psikiyatri Kliniği'nde Nisan 1997 ile Nisan 1998 arasında yatarak tedavi gören hastalar arasından rastgele seçilmiştir. Araştırmaya 28'i kadın (%71.8) 11'i erkek (%28.2) 39 major depresyon hastası, 10'u kadın (%43.5) ve 13'ü erkek (%46.5) 23 şizofren hasta ve 29'u kadın (%76.3) 9'u erkek (%23.7) 38 sağlıklı kontrol alınmıştır. Kontrol denekleri aynı hastaneye check up için başvuran ve herhangi bir tıbbi sorunu bulunmayan kişiler ile gönüllü sağlık çalışanlarından oluşturulmuştur. Hastalara Major Depresyon ve şizofreni tanısı iki uzman psikiyatrin varlığında DSM-IV ölçütlerine göre konmuştur. Psikotik özellikli major depresyon olguları çalışma dışı bırakılmıştır. Düzenli alkol kullanım öyküsü bulunan denekler çalışma

TABLO 3: Major Depresyon, Şizofreni ve Sağlıklı Kontrollerin HDL Düzeyi Açısından Karşılaştırılması

	M.depresyon	Şizofreni	Sağlıklı Kontrol
Ortalama değer±s.sapma	45,48±12,83	41,17±10,03	43,28±7,12

dışı tutulmuşlardır. Tıbbi rahatsızlık ve anormal EKG her üç grupta da dışlama nedeni sayılmıştır. Normal kontroller son bir aydır psikotrop ya da lipid metabolizmasını düzenleyen ilaçlar kullanmamaktadırlar ve alkol kullanım öyküleri yoktur. Öz veya soygeçmişinde psikiyatrik öykü bulunan ve daha önce geçirilmiş tıbbi hastalık öyküsü veren kontroller çalışma dışı tutulmuşlardır. Ne hasta grubundan ne de kontrol grubundan uzun süreli diet uygulayan bir kişi yoktur. Kan hem normal kontrollerden hem de major depresyonu olan hastalardan sabah 7.30-8.30 arasında, açken alınmıştır. Yatışları anında ilaç kullanan hastaların ilaçları kesildikten on gün sonra kan alınmıştır. Kolesterol ölçümü Vakıf Gureba Eğitim Hastanesi Biyokimya Laboratuvarı'nda Boehringer-Hitachi 717 aygıtıyla gerçekleştirilmiş ve mg/dl olarak ifade edilmiştir. İstatistik işlemler ki kare testi, t testi, Pearson bağıntı analizi ve ANOVA tek yönlü varyans analizi yöntemleriyle SPSS paket programı kullanılarak gerçekleştirilmiştir.

#### BULGULAR

Şizofren hastaların oluşturduğu grup yaş ( $p<0,005$ ) ve cins ( $p<0,05$ ) açısından diğer iki gruptan farklıdır, major depresyon ve sağlıklı kontrol arasında yaş ve cins açısından anlamlı bir farklılık yoktur. Her üç grubun yaş ortalamaları tabloda verilmiştir (Tablo 1).

Toplam kolesterol düzeyleri major depresyon grubunda diğer iki gruba oranla daha yüksektir ancak yalnızca şizofreni grubuyla aradaki fark anlamlıdır ( $p<0,05$  ve  $f=3,9$ ). Sağlıklı kontrollerin toplam kolesterol düzeyleri de şizofreni grubuna oranla daha yüksektir ancak aradaki fark anlamsızdır. Major depresyon grubu ile sağlıklı kontroller arasında toplam kolesterol düzeyi açısından anlamlı bir fark yoktur (Tablo 2).

Her üç grubun HDL düzeyleri arasında anlamlı bir fark bulunmamıştır ( $p>0,05$  ve  $f=1,299$ ) (Tablo 3).

#### TARTIŞMA

Golier ve ark. düşük kolesterol düzeyi olan erkek hastaların normal kolesterol düzeyi olanlara göre iki kat daha fazla ciddi özkıyım girişiminde bulunduğunu bildirmişlerdir (19). Fava ve ark. anksiyöz ya da öfkeli major depresyon alt tiplerinde kolesterol düzeyinin normal kontrollere göre arttığını bulmuşlardır. Bu çalışmada depresif hastaların kolesterol düzeyleri ile bir bütün olarak normal sınırlar içinde değerlendirilmiş ve normal kontrollerle arada bir fark bulunmamıştır. Yazarlar öfkeli ya

da anksiyöz depresif hastaların diğer depresif hastalara göre koroner arter hastalığı açısından daha büyük risk altında olduklarını ileri sürmektedirler (20). Kuczmierczyk ve ark. ise genel anksiyete bozukluğu olan hastalarla genel anksiyete bozukluğuyla komorbid major depresyonu olan hastaları kolesterol düzeyleri açısından karşılaştırmışlar ve ilk hasta grubunun serum kolesterol ve trigliserid düzeylerini anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Yazarlar bunu artmış noradrenerjik etkinlikle açıklamaktadırlar (21). Depresyonda kolesterol düzeyini ölçen çalışmalar görüldüğü gibi çelişkili sonuçlar vermektedir. Kolesterolün depresyon için bir biyolojik marker olmadığı genel kabul görmekte birlikte sözü geçen araştırmacılar bazı depresyon alt tiplerinde kolesterol düzeyinin anlamlı bir gösterge olabileceğini bildirmektedirler. Bizim çalışmamızda toplam kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) düzeyinin depresif hastalarda ayırt edici bir özelliği bulunmamıştır. Bu çalışmada hem sağlıklı kontrol hem de psikiyatrik kontrol grubu alınmıştır. Depresif hastaların toplam kolesterol düzeyleri psikotik hastaların toplam kolesterol düzeylerine göre daha yüksektir ve aradaki fark anlamlıdır. Bu sonuç Modai ve ark.'nın bulgularıyla uyumludur. Yazarlar yatan psikiyatri hastalarında yaptıkları bir çalışmada şizofren hastaların belirgin derecede düşük kolesterol düzeyleri olduğunu bulmuşlardır (5). Daha eski tarihli bir çalışmada Gildea ve ark. şizofren hastalarla "manik-depresif" hastaları kolesterol düzeyleri açısından karşılaştırmışlar ve şizofren grubun kan kolesterol düzeylerini daha düşük bulmuşlardır (1,22). Bir başka çalışmada Boston ve ark. klasik antipsikotiklere dirençli olan hastalarda klasik antipsikotiklere cevap veren şizofrenlere göre anlamlı derecede düşük serum kolesterol düzeyleri bulmuşlardır. Araştırmacılar şizofrenideki tedavi direncinin, serotonin reseptörlerinin kolesterol düzeylerine bağlı olarak işlevsel değişiklikler göstermesiyle ilgili olabileceği olasılığını gündeme getirmektedirler (23). Düşük kolesterol düzeyleri şizofreni hastalarında görülebildiği gibi öğrenme güçlüğü olan kurum hastalarında da gözlenmiştir. Muldoon ve ark. beceri gerektirmeyen işlerde çalışan kişilerin kolesterol düzeylerini profesyoneller ve yöneticilere göre daha düşük bulmuşlardır (24). Araştırmamızda şizofren hastaların kolesterol düzeylerinin sağlıklı kontrollerden ve major depresiflerden daha düşük çıkması, bu grubunun yaş ortalamasının düşük olmasıyla da açıklanabilir. Kolesterol düzeyleri ile yaş arasında pozitif bir bağıntı olduğu, yaş arttıkça kolesterol düzeyinin de arttığı varsayılmakla birlikte Young (25), farklı araştırmalarda yaşın HDL ya da toplam kolesterol düzeyleri üzerinde

artma ya da azalmaya yol açtığına gösterildiğini, yaşın kolesterol düzeyleri üzerine bir etkisinin gösterilmediği çalışmaların da bulunduğunu bildirmektedir. Bizim araştırmamızda da yaş ile kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon bulunmamıştır. Yine Young (25) cinsiyetin kolesterol düzeyleri üzerindeki etkisinin de tartışmalı olduğunu yazmaktadır. Araştırmamızda şizofreni grubunu cinsiyet açısından da diğer iki gruptan farklıdır. Bu grupta kadın ağırlığı diğer iki gruba göre daha azdır ve cinsiyet dağılımı daha dengelidir. Araştırmamızda cinsler arasında yapılan karşılaştırmada kadın ve erkekler arasında kolesterol ve HDL düzeyleri açısından bir fark bulunmamıştır. Ayrıca şizofreninin depresyona göre daha küçük yaşlarda başladığı da bilinmektedir. Yaş açısından eşleştirilmiş şizofreni ve depresyon gruplarını kolesterol düzeyleri açısından karşılaştıracak çalışmaların, uzun bir süredir hastalığı olan şizofreni denekleri çalışmaya almak gibi bir yöntemi benimsemesi de yanlış sonuçlara ulaşılmasına yol açabilir. Şizofreni kişilerin özbakımında görülebilecek bir düşme ve uzun süreli hospitalizasyon ya da ilaç kullanımının, onların diyet alışkanlıklarını da etkileyebileceği hatırdan tutulmalıdır. Martinez ve ark., nöroleptik ilaçların erkek hastalarda plazma proteinleri, HDL kolesterol ve trigliserid düzeyinde değişikliğe yol açarken, kadın hastalarda yalnızca plazma proteinlerini değiştirdiğini bulmuşlardır (26). Bir başka çalışmada kronik şizofreni hastalarda HDL kolesterol düzeyleri normal kontrollere göre anlamlı ölçüde düşük bulunmuştur (27).

Major depresyonu olan deneklerin toplam kolesterol düzeyleri ve HDL düzeyleri sağlıklı deneklerden yüksektir ancak aradaki fark anlamlı bulunmamıştır. Her iki grubun yaş ve cins açısından eşleşmiş olduğu hatırlanırsa bu sonucun depresyonda yüksek (18) ya da düşük (9,10) kolesterol bildiren diğer çalışma sonuçlarıyla uyumlu olmadığı, ancak depresyonun toplam kolesterol düzeyine etki etmediğini gösteren pek çok çalışmayla da (9-12, 15-17) paralellik gösterdiği görülür. İskandinavya'da gerçekleştirilen ve 4444 koroner arter hastasının beş yıl süreyle lipid düşürücü bir ilaçla izlendiği bir çalışmada total mortalitede % 30, kardiyovasküler mortalitede % 42 düşüş bulunmuştur. Bu çalışmada önemli olan bulgu, kardiyovasküler kaynaklı olmayan ölümlerde bir artış saptanmamış olmasıdır. Bu büyük ölçekli, prospektif ve randomize çalışma, kolesterol düzeyi düşen kişilerde şiddet içeren ölümlerin arttığı göndermesini desteklememektedir (28). Maes ve ark. (11,12) major depresyonu olan deneklerle sağlıklı kontroller arasında toplam kolesterol dü-

zeyleri açısından anlamlı bir fark bulamazken HDL düzeylerinin düştüğünü bulmuşlardır. Yazarlar depresyonda asıl değişikliğin HDL düzeylerinde gerçekleştiğini öne sürmekte ve major depresyonda artmış kardiak olay riskini, HDL düzeylerinde düşmeyle açıklamaktadırlar. Bizim çalışmamızda her iki grup arasında HDL düzeyleri açısından anlamlı bir fark bulunmamıştır. İlginç olan; gerek depresyon, gerek şizofreni gerekse de sağlıklı kontrol grubunda HDL düzeyleri açısından anlamlı bir farklılığın görülmemiş olmasıdır. Bu sonuçlar, major depresyonda toplam kolesterol ve HDL düzeylerinin ayırt edici bir özellik taşımadığını ve bir biyolojik marker olarak görülemeyeceğini düşündürmektedir. Şizofrenik hasta grubunda toplam kolesterol düzeyinin düşük çıkması, grubun yaş açısından daha küçük olmasıyla açıklanabilirse de yaş ve cinsin kolesterol düzeylerine etkisi tartışılmalıdır. O yüzden bu çalışmanın geniş gruplarla yinelenmesi, daha doğru ve sağlıklı sonuçlara ulaşılmasını mümkün kılabilir.

#### KAYNAKLAR

1. Boston PF, Dursun SM, Reveley MA. Cholesterol and mental disorder. *Br J Psychiatry*, 1996, 169 : 682-689.
2. Muldoon MF, Manuck SB, Matthees KA. Lowering cholesterol concentrations and mortality : A quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990, 301 : 309-314.
3. Sullivan PF, Joyce PR, Bulik CM ve ark. Total cholesterol and suicidality in depression. *Biol Psychiatry*, 1994, 36: 472-477.
4. Takei N, Kunugi H, Nanko S ve ark. Low serum cholesterol and suicide attempts. *Br J Psychiatry*, 1994, 164 : 702-703.
5. Modai I, Valevski A, Dror S ve ark. Serum cholesterol and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry*, 1994, 55: 252-254.
6. Gallerani M, Manfredini R, Caraccioli S ve ark. Serum cholesterol concentrations and parasuicide. *BMJ*, 1995, 310 : 1632-1636.
7. Ryan M & Murray ME. Scottish study does not replicate findings. *BMJ*, 1995, 311: 807.
8. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet*, 1992, 338 : 727-729.
9. Oxenrug GF, Branconnier RJ, Harto-Traux N ve ark. Is serum cholesterol a biological marker for major depressive episode? *Am J Psychiatry*, 1983, 140 : 920-921.
10. Yates WR, Wallace R. Cardiovascular risk factors in affective disorder. *J Affective Dis*, 1987, 12 : 129-134.
11. Maes M, Delanghe J, Meltzer HY ve ark. Lower degree of esterification of serum cholesterol in depression : relevance for depression and suicide research. *Acta Psychiatr Scand*, 1994, 90 : 252-258.
12. Maes M, Smith R, Christophe A ve ark. Lower serum high-density lipoprotein cholesterol (HDL-C) in major depression and in depressed men with suicidal attempts : Relationship with immune-inflammatory markers. *Acta Psychiatr Scand*, 1997, 95 : 212-221.
13. Glueck CJ, Kuller FE, Hamer AT ve ark. Hypercholesterolemia, hypertriglyceridemia, suicide and suicide ideation in children hospitalised for psychiatric diseases. *Clin Res*,

- 1994, 42 : 245A.
14. Morgan RE, Palinkas LA, Barrett-Connel AL ve ark. Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet* 1993, 341 : 75-79.
  15. McCallum J, Simons L, Simons J, Friedlander Y. Low serum cholesterol is not associated with depression in the elderly : data from an Australian community study. *Aust NZ J Med* 1994, 24 : 561-564.
  16. Swartz C. Albumin decrement in depression and cholesterol decrement in mania. *J Affect Dis* 1990, 19 : 173-176.
  17. Weidner G, Connors SL, Hollis JF ve ark. Improvements in hostility and depression in relation to dietary change and cholesterol lowering. The Family Heart Study. *Ann Intern Med* 1992, 117 : 820-823.
  18. Kırkpınar İ, Çayköylü A, Coşkun İ ve ark. Depresyonda plazma kolesterol ve trigliserit düzeyleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9 (1) : 23-27.
  19. Golier JA, Marzuk PM, Leon AC ve ark. Low serum cholesterol and attempted suicide. *A J Psychiatry* 1995, 152 : 419-423.
  20. Fava M, Abraham M, Pava J ve ark. Cardiovascular risk factors in depression. *Psychosomatics* 1996, 37 : 31-37.
  21. Kuczmierczyk AR, Barbee JG, Bologna NA ve ark. Serum cholesterol levels in patients with generalized anxiety disorder (GAD) and with GAD and comorbid major depression. *Can J Psychiatry* 1996, 41(7) : 465-468.
  22. Gildea EF, Man EB, Biach RW. Serum protein, nonprotein nitrogen and lipids in schizophrenic and manic-depressive psychoses. *Archives of Neurology and Psychiatry* 1940, 43 : 932.
  23. Boston PF, Dursun SM, Reveley MA. Serum cholesterol and treatment resistance in schizophrenia. *Biol Psychiatry* 1996, 40 : 542-543.
  24. Muldoon MF, Rossouw JE, Manuck SB ve ark. Low or lowered cholesterol and risk of death from suicide and trauma. *Metabolism* 1993, 42 (suppl. 1) : 45-56.
  25. Young DS. Effects of preanalytical variables on clinical laboratory tests. Hudson, OH : American Association for Clinical Chemistry Press, 1993.
  26. Martinez JA, Velasco JJ, Urbistonda MD. Effects of pharmacological therapy on anthropometric and biochemical status of male and female institutionalized psychiatric patients. *J Am Coll Nutr* 1994, 13(2) : 192-197.
  27. Sasaki J, Funakoshi M, Arakawa K. Lipids and apolipoproteins in patients treated with major tranquilizers. *Clin Pharmacol Ther* 1985, 37(6) : 684-687.
  28. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group : Randomized trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coronary heart disease : Scandinavian Simvastatin Survival Study ( 4S). *Lancet* 1994, 344 : 1383-1389.