

Kolesterol, Depresyon ve İntihar

Dr. Ali C. ARIK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Psikiyatri Anabilim Dalı, SAMSUN

- ✓ Düşük serum kolesterol düzeyleri, depresyon ve intihar ile birlikte olabilir. Çalışmalar genel popülasyonda düşük serum kolesterol düzeyleri ile intihar ve kazalar arasında bir ilişki olduğunu göstermiştir. Kolesterol, serotonin ve intihar davranışı arasındaki bağlantı ilginçtir. Bu makalede kolesterol, intihar ve depresyon arasındaki ilişki gözden geçirilmiştir.

Anahtar kelimeler: Kolesterol, serotonin, depresyon, intihar

- ✓ **Cholesterol, Depression and Suicide**

Low serum cholesterol levels may be associated with depression and suicide. Studies have shown the relation between suicide, accidents and low serum cholesterol levels in general population. The link between cholesterol, serotonin, and suicide behaviour is interesting. In this article the relation between cholesterol, suicide, and depression was reviewed.

Key words: Cholesterol, serotonin, depression, suicide

Son yıllarda, şişmanlık hem sağlık açısından hem de görünüm açısından üzerinde çok durulan ve konuşulan bir sorun konumundadır. Bu sorunlardan kaçış genel olarak kolesterolü düşürme isteğini yaygınlaştırmış ve kolesterolü düşürmek için çoğunlukla bilimsel dayanaktan yoksun ve birbirinden farklı yöntemler kullanılmaya başlanmıştır. Çeşitli diyet programları yapılmış, yüksek kolesterolü besinler hızla terkedilmiş ve birbiri ardına üretilen kolesterol düşürücü ilaçlar yaygın ve kontrolsüz bir biçimde tüketilir duruma gelmiştir.

Yüksek serum kolesterol konsantrasyonları kalp hastalıkları için iyi tanımlanmış bir risk faktörü olsa da, kolesterolü düşürücü klinik denemeler açıklanamayan bir şekilde, intihar ve kazalar gibi eksternal nedenlerle meydana gelen ölümleri artırmıştır. Bazı araştırmacılar bu durumun düşük kolesterol konsantrasyonunun yol açtığı bazı nörokimyasal değişimler sonucu olduğunu düşün-

mekte ve kolesterol içeren sinaptosomal membranlardaki değişimler ve serotonin reseptörlerinin sayısının azalması ile açıklamaktadırlar⁽¹⁻³⁾.

Steroid hormonlar ve safra asitlerinin öncülü olan kolesterol hücre zarlarının önemli bir yapı taşıdır. İnce barsaktan emilir ve mukozada oluşturulan şilomikronların yapısına girer. Yağ dokusuna trigliseritlerini bırakan şilomikronlar, kolesterolü karaciğere getirir. Bir kısım kolesterol karaciğere safraya serbest ya da safra asitleri olarak atılır. Safraadaki kolesterolün bir kısmı ince barsaktan geri emilir. Karaciğer kolesterolünün çoğu VLDL'lere girer ve bunun tamamı lipoprotein kompleksleri içinde dolaşımında yerini alır. Vücuttaki kolesterolün %7'si plazmada, %93'ü hücrelerde⁽⁴⁾.

Jenkins ve ark⁽⁵⁾, 1969 yılında yaptıkları çalışmalarında toplumsal değerlere bağlılık ve yüksek moral ile yüksek kolesterol düzeyleri arasında birliktelik olduğunu savunarak ko-

lesterol ile ruhsal bozukluklar arasındaki ilişkiyi tartışmaya açtılar. Sonraki yıllarda agresif davranışları olan antisosyal kişilik bozukluğu olan kişilerde yapılan iki ayrı çalışmada, bunların kontrol grubuna oranla daha düşük serum kolesterol düzeyine sahip oldukları gösterildi^(6,7).

Bundan sonra yapılan çalışmalarda, araştırmacılar serum kolesterol düzeyinin azalmasının beyin serotonin düzeylerini etkileyebileceğini savunmuşlar ve kolesterol ile saldırganlık ve intihar davranışından sorumlu tuttukları serotonin arasında bir ilişki kurmaya çalışmışlardır. Slap ve ark.⁽⁸⁾ adolesanlarda intihar insidansının yüksek olmasını doğal olarak kan kolesterol düzeylerinin düşük olmasına bağlamışlardır. Yağ oranı düşük diyetle beslenen maymunlarda, normal diyetle beslenen maymunlara oranla anlamlı ölçüde çok saldırgan davranışlar gözlenmiştir⁽⁹⁾. Morgan ve ark.⁽¹⁰⁾ yaşlı erkek hastalarda yaptıkları çalışmalarında düşük plazma kolesterolü ile depresif semptomlar, çok düşük plazma kolesterolü ile intihar arasında bir ilişki olduğunu bildirmişlerdir. Bazı çalışmalara göre koroner kalp hastalıklarını önlemek amacıyla serum kolesterol konsantrasyonlarını düşürmek için ilaçlar kullanıldığında intihar riski artmaktadır^(11,12). Unipolar depresif hastalarda yapılan bir çalışmada da düşük serum kolesterol düzeyleri ile intihar arasındaki ilişki gösterilmiştir⁽¹³⁾.

Bu çalışmaların sonuçları, intihar davranışında kolesterol-serotonin ilişkisini düşündürmektedir. Araştırmacılar bu ilişkiye değişik açıklamalar getirmişlerdir. Barradas ve ark.⁽¹⁴⁾, düşük serum kolesterolünün platelet serotonin içeriğinin artmasına ve plazma serotonin miktarının düşmesine neden olduğunu savunmuşlardır. Bir başka açıklamaya göre, diyetle kolesterol alımının azaltılması, bütün yağ asidlerinin azalmasıyla sonuçlanır.

Yağ asidleri triptofan ile serum albumininin bağlandığı alanlarda yarışmaya girer. Bu nedenle yağ asit düzeylerinin azalması serbest triptofanın azalmasına ve serotonin sentezinin düşmesine neden olmaktadır⁽¹⁵⁾. Meltzer⁽¹⁶⁾ ise düşük kolesterol düzeylerinin beyinde serotonin reuptake hızını artırabileceğini ve dolayısıyla depresyon oluşumuna katkıda bulunabileceğini savunmaktadır. Engelberg'e⁽³⁾, göre, kolesterol biyolojik membranlarda fosfolipid tabakalarına dağılmıştır, kolayca serbest serum kolesterolüne değişebilir. Böylece serum kolesterolünün düşmesi, beyin hücre membranı kolesterolünün düşmesine neden olabilir. Bu membranların akıcılığı ve mikroviskozitesi membran fonksiyonlarının yapılabilmesi için çok önemlidir. Biyolojik membranların fonksiyonel özellikleri, membran lipidleri ve proteinlerinin becerilerine bağlıdır. Dolayısıyla lipid mikroviskozitesi membran proteinlerinin transport süreçleri, sinyal transmisyonları, reseptör bağlanmaları, enzim aktiviteleri ve protein fosforilasyonları gibi bir çok fonksiyonlarını etkiler. Bu yüzden kolesterol biyolojik membranların temel öğelerinden biridir. Düşük membran kolesterolü serotonin reseptörlerinin sayısını azaltır. Membran kolesterolü çevredeki kolesterol ile serbestçe değişir, bundan dolayı düşük serum kolesterolü konsantrasyonu beyin seretoninde düşüşe yol açabilir. Bu da agresif ve intihar davranışlarının daha az supresyonu ile kendini gösterir. Bütün bu açıklamalara karşın kolesterol ve serotonin ilişkisi henüz tam olarak aydınlatılamamıştır.

Düşük serum kolesterol düzeylerinin depresyona neden olduğunu ileri süren bu çalışmaların tersini savunan çalışmalar da vardır. Fowkes ve ark.⁽¹⁷⁾ yaptıkları çalışmalarında serum kolesterol düzeyleri ile agresif özellikler arasında anlamlı bir ilişki olmadığını, bu özelliklerin artmış trigliserit

düzeyleri ile ilişkili olduğunu savunmuşlardır. Bu çalışmayla uyumlu olarak yapılan bazı çalışmalarda da serum kolesterol düzeyleri ile intihar ve kazalara bağlı ölümler arasında anlamlı bir ilişki olmadığı gösterilmiştir⁽¹⁸⁻²¹⁾. Yurdumuzda yapılan bir çalışmada Kırpınar ve ark⁽²²⁾, depresyonu olan hastalarda sağlıklı kontrol grubuna oranla serum kolesterol düzeylerini anlamlı ölçüde yüksek bulmuşlardır. Oxenkrug ve ark.⁽²³⁾ serum kolesterol düzeylerinin depresyonla değil, yaş, cinsiyet gibi etkenlerle değiştiğini savunmuşlardır. Daha önce yapılan çalışmaların aksine simvastatin ve pravastatin gibi lipid düşürücü ilaçlarla yapılan çalışmalarda bu ilaçları kullananların intihar riskinde bir artma olmadığını bildirmiştir^(24,25). Strandberg ve ark.⁽²⁶⁾ serum kolesterol düzeyleri ve depresyon arasında anlamlı bir ilişki saptamamışlar ve zihinsel süreçler ile lipidler arasındaki ilişkiyi bulabilmek için lipidler ve nöroendokrinoloji arasındaki kompleks mekanizmaların öğrenilmesi gerektiğini savunmuşlardır. Severs⁽²⁷⁾ bütün serum kolesterol düzeylerinin hücrel kolesterol düzenleyici bir sistem ile dengede tutulduğunu ve kolesterol-serotonin ilişkisinin basit bir açıklama ile yapılamayacağını bildirmiştir.

Bir grup araştırmacı ise, depresyonun hastalarda iştah kaybına neden olacağını, azalan iştahın kilo kaybı ve kolesterol düzeylerinin düşmesine yol açacağını, dolayısıyla depresif hastalarda saptanan düşük kolesterol düzeylerinin doğal olduğunu bildirmişlerdir^(28,29).

Kolesterol ve intihar ilişkisini araştıran çalışmaların sonuçları birbirinden farklıdır. Ancak kaynak yayınların tamamı ele alındığında, kolesterol düzeylerindeki değişikliklerin mental durumda bazı değişikliklere yol açabileceği görüşü baskındır. Kolesterol alımının azaltılması ya da ilaçlarla kolesterolün düşürülmesi beyinde serotonin defisitine yol

açabilecek tek bir neden gibi görünmemektedir. Farmakolojik ajanlarla kolesterol düşürülmesinin etkileri, diyetle bağlı kolesterol düşürülmesinden farklı olabilir. Düşük kolesterol düzeyleri ile depresyon ve intihar arasındaki ilişki tam olarak aydınlatılmadan, diyetle kolesterolün düşürülmesi yavaş yapılmalı, özellikle depresyona yatkın kişilerde kolesterol düşürücü ilaçların kullanımından kaçınılmalıdır.

Geliş tarihi ; 11.05.1998

Yayına kabul tarihi : 22.06.1998

Yazışma adresi:

Dr. Ali C. ARIK

Ondokuz Mayıs Üniversitesi, Tıp Fakültesi,

Psikiyatri Anabilim Dalı

55139 Kurupelit, SAMSUN

KAYNAKLAR

1. Muldoon MF, Manuck SE, Matthews. Lowering serum cholesterol concentration and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ* 1990; 301: 309-314.
2. Lindberg G, Rastam L, Gulberg B, et al. Low serum cholesterol concentration and short term mortality from injuries in men and women. *BMJ* 1992; 305: 277-279.
3. Engelberg H. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 727-729.
4. Brown MS, Goldstein JL. A receptor-mediated pathway for cholesterol homeostasis. *Science* 1986; 232: 34-39.
5. Jenkins CD, Hames CG, Zizanski SJ. Psychological traits and serum lipids. *Psychosom Med* 1969; 31: 111-128.
6. Vakkinen M. Serum cholesterol in antisocial personality. *Neuropsychobiology* 1979; 5: 27-30.
7. Vakkinen M, Penttinen H. Serum cholesterol in aggressive conduct disorder: a preliminary study. *Biol Psychiatry* 1984; 19: 435-439.
8. Slap GB, Vortess DF, Chandur CS, et al. Risk factors for attempted suicide during adolescence. *Pediatrics* 1989; 84: 763-772.

9. Kaplan JR, Manuck SB. The effects of fat and cholesterol on aggressive behavior in monkeys. *Psychosom Med* 1990; 52:226-227.
10. Morgan ER, Palinkas LA, Barret-Connor EL, et al. Plasma cholesterol and depressive symptoms in older men. *Lancet* 1993; 341: 75-79.
11. Law MR, Thomson SG, Wald NJ. Assessing possible hazards of reducing serum cholesterol. *BMJ* 1994; 308: 373-379.
12. Zureik M, Courbon D, Ducimetire T. Serum cholesterol concentration and death from suicide in men. Paris prospective study I *BMJ* 1996; 313: 649-651.
13. Modai I, Valewski A, Dror S, et al: Serum cholesterol levels and suicidal tendencies in psychiatric inpatients. *J Clin Psychiatry* 1994; 55:252-254.
14. Barradas MA, Mikhailidis DP, Winder AF. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 1168.
15. Salter M. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 1169.
16. Meltzer H. Serotonergic dysfunction in depression. *Br J Psychiatry* 1989; 155: 25-31.
17. Fowkes FGR, Leng CE, Donnon PT: Serum cholesterol, triglycerides and aggression in the general population. *Lancet* 1992; 340: 995-998.
18. Brunner E, Smith GD, Pilgrim J: Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 1001-1002.
19. Vartiainen E, Puska P, Pekkanen J. Serum cholesterol concentration and mortality from accidents, suicide, and other violent causes. *BMJ* 1994; 309: 445-447.
20. Pekkanen J, Nissinen A, Punaar S, et al. Serum cholesterol and risk of accident or violent death in a 25 year follow up. *Arch Intern Med* 1989; 149: 1589-1591.
21. Smith GD, Shiply MJ, Marmot MG, et al. Lowering cholesterol concentrations and mortality. *BMJ*. 1990; 301: 552.
22. Kırpınar İ, Çayköylü A, Çoşkun İ ve ark. Depresyonda plazma kolesterol ve trigliserit düzeyleri. *Türk Psikiyatri Dergisi* 1998; 9: 23-27.
23. Oxenkrug GF, Branconier RJ. Is serum cholesterol a biological marker for major depressive disorder. *Am J Psychiatry* 1983; 140: 920-921.
24. Scandinavian Simvastatin Survival Study Group. Randomised trial of cholesterol lowering in 4444 patients with coroner heart disease. *Lancet* 1995; 344: 1383-1389.
25. Shepherd J, Coppe SM, Ford I, et al. Prevention of coroner heart disease with pravastatin in men with hypercholesterolemia. *New Engl J Med* 1995; 33: 1301-1307.
26. Strandberg TE, Valvanne J, Tilvis RS. Serum lipids and depression. *Lancet* 1993; 341: 433-434
27. Severs NJ. Low serum cholesterol and suicide. *Lancet* 1992; 339: 1001.
28. Smith DG, Shipley MJ. Serum lipids and depression. *Lancet* 1993; 341: 434.
29. Boston Pf, Dursun SM, Relevey MA. Cholesterol and mental disorders. *Br J Psychiatry*. 1996; 169: 682-689.

