

İlaç Kullanmayan Şizofreni Hastalarında Saldırganlık ve Serum Kolesterol Düzeyi: Kontrollü Bir Çalışma

Dr. Murat ERKIRAN*, Dr. Gonca KARTAL ERKIRAN*, Dr. Cüneyt EVREN*,
Dr. İbrahim Hakkı ŞAHİNLER**

ÖZET

Amaç: Şizofrenide saldırganlık önemli bir sorundur. Çeşitli araştırmalarda saldırganlıkla serum kolesterol düzeyi düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Bu çalışmada şizofreni tanısı ile yatarak tedavi gören hastalardaki saldırganlığın serum kolesterol düzeyleriyle ilişkisinin araştırılması amaçlanmıştır.

Yöntem: DSM-IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısı konulmuş 105 hasta ile 40 normal kontrol çalışmaya alınmıştır. Tüm hastalar sosyodemografik ve klinik özellikleri ölçen bir Bilgi Formu ile değerlendirilmiş, ayrıca psikopatoloji düzeyi Kısa Psikiyatrik Derecelendirme Ölçeği (BPRS), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SAPS) ve Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ile, saldırganlık düzeyi Açık Saldırganlık Ölçeği (ASÖ) ile ölçülmüştür. Tüm hasta ve normal kontrollerin kan kolesterol düzeyleri enzimatik yöntemlerle ölçülmüştür.

Bulgular: 105 hastadan 56'sının (%53.3) ASÖ'ye göre saldırgan davranış gösterdiği bulunmuştur. BPRS, SAPS ve SANS puanları açısından saldırgan davranış gösteren ve saldırgan davranış göstermeyen şizofreni hastaları arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. İki grup arasında sosyodemografik özellikler yönünden anlamlı farklılık saptanmazken saldırgan davranış gösteren grupta önceden saldırgan davranış gösterme sıklığı daha fazla, geçmişte suç davranışı öyküsü daha sık ve hastanede daha uzun süre yatış gösterdikleri bulunmuştur. Saldırgan davranış gösteren şizofreni hastaları grubunda kan toplam kolesterol (TK) düzeyi ve düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol düzeyi saldırgan davranış göstermeyen şizofreni hasta grubundan ve normal kontrollerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuştur.

Sonuç ve Yorum: Düşük kan kolesterol düzeyleri ile şizofrenide görülen saldırganlık arasında anlamlı bir ilişki bulunmaktadır. Kan kolesterol düzeyleri saldırganlığı öngörmeye kullanışlı bir araç olabilir, ancak bununla ilgili daha fazla kontrollü çalışmaya gerek vardır.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, saldırganlık, serum kolesterolü

SUMMARY: Aggression and Serum Cholesterol Levels in Non-Medicated Schizophrenic Patients: A Controlled Study

Objective: Aggression in schizophrenia is a serious problem. Various studies have shown that there is a significant relationship between low serum cholesterol levels and aggression. In this study, we examined the relationship between aggression and serum cholesterol levels among in-patients with schizophrenia

Method: One hundred and five DSM-IV schizophrenic patients and 40 control subjects were studied. The sociodemographic and clinical variables were assessed with a questionnaire developed for this purpose. The degree of psychopathology was rated by the Brief Psychiatric Rating Scale (BPRS), the Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS) and the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS). Aggression was rated by the Overt Aggression Scale (OAS). Cholesterol levels were measured by the enzymatic method.

Results: Fifty six (53.3%) of the 105 patients with schizophrenia showed aggression according to the OAS. There were no significant differences between aggressive and non-aggressive schizophrenic patients with respect to BPRS, SAPS and SANS scores. Sociodemographic factors showed no differences between the two groups, whereas the aggressive group showed more common previous aggressive behaviour and a history of criminal behaviour and had spent more days in hospital than the non-aggressive group. Serum total cholesterol (TC) and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol levels in the aggressive group were found to be significantly lower than those in the non-aggressive group and the control subjects. There were no significant differences between the non-aggressive group and the control subjects with respect to cholesterol levels.

Conclusions: There is a significant relationship between low serum cholesterol levels and aggression in schizophrenia. Serum cholesterol levels might be a useful tool for predicting aggressiveness; however, more controlled studies are needed to confirm this.

Key Words: Schizophrenia, aggression, serum cholesterol

* Uzm., Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi,

**Uzm., Psikiyatri Bl., Şişli Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi.

GİRİŞ

1960'lardan önceki çalışmalarda ruhsal hastalığı olan bireylerin genel topluma oranla daha fazla şiddet göstermedikleri ileri sürülmüşken, son yıllardaki çalışmalarda ruhsal hastalığı olan bireylerin saldırgan davranış gösterme oranlarının normal kontrollere göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir (Eronen ve ark. 1996). Ruhsal bozukluklar içinde saldırgan davranış ile en ilişkili gruplardan biri şizofrenidir. Yapılan araştırmalar, şizofrenideki şiddet davranışının toplum ortalamasından 6 kat daha yüksek olduğunu göstermektedir (Kültür ve Mete 1997). Yakın zamana kadar saldırgan davranış gösteren şizofreni hastalarının incelendiği çalışmalarda, sosyodemografik özellikler, klinik belirtiler, EEG anormallikleri, silik nörolojik belirtiler, alkol-madde kötüye kullanımı, içgörü ve tedavi uyumu ile şiddet ilişkisi araştırılmıştır (Lapierre ve ark. 1995, Arango ve ark. 1999, Soyka 2000). Ruhsal bozuklukların tedavisinde günümüzdeki yaklaşımlar ruhsal hastalığı olan kişilerin toplum içine daha çok karışmalarına neden olmuştur. Şizofreni hastalarının çevreye ve kendine yönelik saldırganlıklarının önlenmesi ve uygun bir şekilde tedavi edilebilmeleri için bu hastalardaki şiddet riskinin değerlendirilmesi ve öngörücülerinin belirlenmesi büyük önem taşımaktadır. (Modestin ve Ammann 1996).

Kolesterol, sinir hücresi yapı ve işlevlerinde önemli rol oynamaktadır. Serum kolesterol düzeylerindeki değişiklik hücre membranı akışkanlığı ve geçirgenliğini etkilemektedir (Boston ve ark. 1996a). Serum kolesterol düzeyinin düşürülmesinin, membran üzerindeki etkisi yoluyla merkezi serotonin işlevlerinde azalmaya neden olarak şizofreni tedavisinde direnç oluşumuna yol açtığı ileri sürülmüştür (Boston ve ark. 1996b). Lipid metabolizması ile şizofreni arasındaki ilişkinin aydınlanması yeni tedavi yaklaşımlarını gündeme getirmektedir (Walker ve ark. 1999).

Şizofrenide kan kolesterol düzeyi üzerine yapılan çalışmalar çok eskilere dayanmaktadır. Yapılan bir derleme çalışmasında, 1935'te apatik-stuporlu tipteki şizofrenili hastalarda kan kolesterol ve yağ asidi düzeylerinin normal kontrollere göre düşük bulunduğu; 1939'da ajitasyon gösteren şizofrenili hastalarda sakin davranan şizofrenili hastalardan ve normal kontrollerden daha yüksek kan kolesterol düzeyleri saptandığı; 1940'da şizofrenili olgularda manik-depresif bo-

zukluklu olgulardan daha düşük kan kolesterol düzeyleri saptandığı ve izleme sonucunda alevlenme gösteren olgularda kan kolesterol düzeyinin %25 oranında yükseldiği; 1964'de motor aktivitesi yavaş olan şizofrenili hastaların kolesterol düzeylerinin düşük, ajite şizofrenili hastalarının yüksek bulunduğu ve kolesterol düzeyi yüksek bulunanların daha iyi gidişe sahip oldukları bildirilmiştir (Boston ve ark. 1996a).

1960'lı yıllardan itibaren yapılan çeşitli çalışmalarda, diyet veya kolesterol düşürücü ilaçlarla kan kolesterol düzeyinin düşürüldüğü kişilerde koroner kalp hastalığına bağlı ölümlerde anlamlı oranda bir düşme olduğu ancak kaza, şiddet veya intihara bağlı ölümlerde anlamlı derecede bir yükselme olduğu gösterilmiştir (Muldoon ve ark. 1990). Çeşitli ruhsal bozukluklarda da (antisosyal kişilik bozukluğu, dikkat eksikliği hiperaktivite bozukluğu, alkol etkisi altında alışkanlık biçiminde suç işleme davranışı gösteren bireyler, davranım bozukluğu), saldırganlıkla kan kolesterol düzeyinin düşüklüğü arasında anlamlı bir ilişki olduğu bulunmuştur (Virkkunen 1983a, Virkkunen 1983b, Virkkunen ve Penttinen 1984, Virkkunen ve ark. 1987, Carlson ve Rapport 1991, Goodman ve ark. 1997, Çetin ve ark. 1999). Şizofreni ve psikotik olmayan bozukluklarda, serum kolesterol düzeyindeki azalmanın plazma serotonin düzeyinde azalmaya neden olduğu, bunun da saldırgan davranışları etkilediği ileri sürülmüştür (Bond 1993, Rymann 1994, Gidiş ve ark. 2000). Bununla birlikte bu konuda yapılan çalışmalar henüz yeterli sayıda değildir ve çelişkili sonuçlar göstermektedir. Şizofrenide serum kolesterol düzeyiyle saldırganlık arasında bir ilişki bulunup bulunmadığı, varsa bu ilişkinin niteliğinin anlaşılması saldırganlığın öngörülmesinde değerli bir araç kazandırabilir. Ayrıca saldırganlıkla ilgili biyokimyasal süreçlerin aydınlanmasına da katkıda bulunabilir.

Bu çalışmada, şizofrenide saldırganlık ve serum kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki bulunup bulunmadığı, varsa bu ilişkinin niteliği ve kan kolesterol düzeyinin saldırganlığı öngörmeye kullanışlı bir araç olup olamayacağı araştırılmıştır.

YÖNTEM VE GEREÇLER

Örneklem

Bu araştırmaya, 1999 yılı Kasım ayı ile 2000

TABLO 1. Saldırgan Davranış Gösteren ve Saldırgan Davranış Göstermeyen Şizofrenili Olgu Gruplarının Sosyodemografik Özelliklerinin Karşılaştırılması.

	Saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grubu n=49		Saldırganlık gösteren şizofrenili olgu grubu n=56		X ²	P
	N	%	N	%		
Cinsiyet					*	0.17
Erkek	19	38.8	30	61.2		
Kadın	30	53.6	26	46.4		
Eğitim durum					4.931	0.424
Yok	1	2.0	4	7.1		
Okur yazar	4	8.2	8	14.3		
İlköğretim	30	61.3	32	57.2		
Lise	13	26.5	12	21.4		
Y. okul	1	2.0	0			
Medeni dur.					4.262	0.234
Bekar	16	32.7	21	37.5		
Evli	15	30.6	14	25		
Dul	3	6.1	0			
Boşanmış	15	30.6	21	37.5		
Çalışma dur.					1.170	0.760
Boşta	38	77.6	44	78.6		
Düzenli çal.	1	2.0	1	1.8		
Ara sıra çal.	5	10.2	8	14.3		
Emekli-öğr.	5	10.2	3	5.4		
Ekonomik du.					5.724	0.126
Çok düşük	5	10.2	14	25.0		
Düşük	22	44.9	27	48.2		
Orta	20	40.8	14	25.0		
Üst	2	4.1	1	1.8		
Yaşadığı yer					1.53	0.675
Köy	5	10.2	10	17.9		
İlçe	9	18.4	10	17.9		
Şehir	35	71.4	36	64.3		

X²= Ki-kare *= Fisher'in kesin ki-kare testi

yılı Ağustos ayı arasında Bakırköy Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Eğitim ve Araştırma Hastanesi III. Genel Psikiyatri servisinde yatarak tedavi görmekte olan ve DSM-IV tanı ölçütlerine (Amerikan Psikiyatri Birliği, 1994) göre şizofreni tanısı konmuş, son bir aydır ilaç kullanımı öyküsü olmayan 105 olgu alınmıştır.

Çalışmamızdaki saldırgan grup, son üç günlük süre içinde ASÖ'nin kişilere yönelik saldırganlık alt ölçeğinden 2 veya daha yüksek puan alan olgulardan oluşmuştur. Saldırgan davranış gösteren ve göstermeyen şizofrenili olgu grupları dışında hastane çalışanları ve onların yakınlarından oluşan ve diğer iki gruba yaş, cinsiyet ve eğitim düzeyi yönünden eş özellikler taşıyan, DSM-IV tanı

ölçütlerine göre birinci ekseninde herhangi bir psikiyatrik bozukluğu bulunmayan üçüncü bir kontrol grubu (n= 40) alındı.

İşlem

Olgu ve yakınlarına çalışmanın amacı ve desenini anlatılarak bilgilendirilmiş onamları alındı. Denekler servise kabul edildikten sonraki sabah, normal kontroller ise 12 saat açlıktan sonra kanları alınarak kolesterol düzeyleri ölçülmüştür.

Deneklerin çalışmaya alınması için 15-59 yaş arasında olması, DSM IV tanı ölçütlerine göre şizofreni tanısına varılmış olması, DSM IV tanı ölçütlerine göre başka bir psikiyatrik bozukluk

TABLO 2. Kontrol Grubunun Sosyodemografik Özellikleri.

	Kontrol grubu n=40	
	n	%
Cinsiyet		
Erkek	18	45
Kadın	22	55
Eğitim durumu		
Yok	0	
Okur yazar	4	10
İlkokul	18	45
Ortaokul	5	12.5
Lise	9	22.5
Yüksek okul	4	10
Medeni durumu		
Bekar	9	22.5
Evli	27	67.5
Dul	2	5.0
Boşanmış	2	5.0
Çalışma durumu		
Çalışmıyor-boşta	12	30
Düzenli çalışıyor	20	50
Düzensiz çalışıyor	2	5
Emekli-öğrenci	6	15
Ekonomik durumu		
Çok düşük	0	
Düşük	17	42.5
Orta	23	57.5
Üst	0	
Yaş ortalaması	Ort. 36.07	SS 9.6

SS: Standart Sapma

ektanısı olmaması, herhangi bir nörolojik veya tıbbi hastalığının olmaması, son bir ayda alkol veya madde kullanımı olmaması, son 1 aydır psikotrop veya psikotrop olmayan ilaç kullanmaması koşulları aranmıştır.

Çalışmaya alınan olguların tıbbi öyküleri sorgulandıktan sonra fizik muayeneleri yapılmış, rutin laboratuvar incelemeleri (açlık kan şekeri, üre, karaciğer enzimleri, kan proteinleri ve elektrolitler) değerlendirilmiştir. Patoloji saptanan olgular araştırma dışı bırakılmıştır. Deneklerin vücut ağırlığı yatışlarının birinci günü baskül ile ölçülerek elde edilmiştir.

Araçlar

Çalışmaya alınan deneklerin sosyodemografik ve klinik özellikleri, yazarlar tarafından hazırlanmış olan bir bilgi formu ile değerlendirilmiştir.

Geçmişteki saldırgan davranış ve suç öyküsüne ait bilgiler, hastanın ifadesi, aile görüşmesi ve yatış dosyalarından elde edilmiştir.

Açık Saldırganlık Ölçeği (Overt Aggression Scale): Yudofsky ve arkadaşları (1986) tarafından hazırlanan bu ölçek, hafif düzeydeki saldırganlıkları da değerlendirmek, saldırgan davranışların tipini tanımlamak ve sayısal olarak ortaya koymak amacıyla düzenlenmiştir. Hastanın uzamsal olarak saldırgan davranışlarının şiddetini belirlemek için ya da bu çalışmada olduğu gibi hasta gruplarını saldırganlık gösteren ve göstermeyen olmak üzere karşılaştırmak amacıyla da kullanılmıştır. Ölçek görüşmeci tarafından değerlendirilmektedir. Değerlendirmede hastayla doğrudan görüşme, hasta yakınlarından edinilen bilgi ve servis gözlemi kullanılmıştır. Türkiye’de geçerlik ve güvenilirlik çalışması henüz yapılmamakla birlikte birden çok araştırmada (Kırkpınar ve ark. 1995, Çetin ve ark. 1996, Turan ve ark. 1998) kullanılmıştır.

Bu ölçekte saldırganlık 4 ana kategoriye ayrılmıştır. Sözel saldırganlık, nesnelere yönelik fiziksel saldırganlık, kendine yönelik fiziksel saldırganlık ve başkalarına yönelik fiziksel saldırganlık. Her bir saldırganlık kategorisi hafiften ağıra doğru 4 ayrı gruptan oluşmakta ve 1’den 4’e kadar puanlandıktan sonra, 4 kategorinin toplam puanı belirlenmektedir. Bu çalışmada hastaların değerlendirmeden önceki 3 günlük süre içinde gösterdikleri saldırganlık dikkate alınmıştır.

Kısa Psikiyatrik Değerlendirme Ölçeği (BPRS): Bütünsel olarak psikopatolojinin ve semptomların şiddetini saptamaya yönelik kullanılan bu ölçek, Overall ve Gorham tarafından 1962 yılında geliştirilmiştir. BPRS daha sonra Bech ve arkadaşları (1986) tarafından modifiye edilmiştir. Ülkemizde Soykan (1990) tarafından gözlemciler arası güvenilirliği yapılmıştır. Ölçek uygulama sırasında yarı yapılandırılmış amaca yönelik bir görüşme ile doldurulur. Bazı maddeler görüşme sırasında şimdi ve burada gözlemlerine bakılarak, diğer maddeler ise son 72 saat gözönüne alınarak doldurulur. Toplam 18 maddeden oluşmaktadır ve 0-6 arasında puanlanmıştır. Toplam puan maddelerden elde edilen puanların toplanması ile hesaplanır. Bizim çalışmamızda puanlama 0-6 arasında yapılmış ve 15-30 arası toplam puan minör sendromu, 30 ya da üzeri toplam puan ise majör sendromu ifade etmektedir.

TABLO 3. Saldırgan Davranış Gösteren ve Saldırgan Davranış Göstermeyen Şizofrenili Olgu Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması I.

	Saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grubu n= 49		Saldırganlık gösteren şizofrenili olgu grubu n=56			
	n	%	%	%	X ²	p
Şizofreni alt tipi					1.858	0.602
Paranoid	30	61.2	39	69.6		
Dezorganize	14	28.6	14	25.0		
Katatonik	1	2.0	0			
Ayrırtılmayan tip	4	8.2	3	5.4		
İntihar öyküsü					*	1.0
Yok	44	89.8	51	90.5		
Var	5	10.2	5	8.9		
Suç davranışı öyküsü					*	0.028
Yok	46	93.9	44	78.6		
Var	3	6.1	12	21.4		
Önce. sal. dav.					*	0.02
Yok	20	40.8	11	19.6		
Var	29	59.2	45	80.4		

X²= Ki-kare *= Fisher'in kesin Ki-kare testi

Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Positive Symptoms-SAPS), Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (Scale for the Assessment of Negative Symptoms-SANS): Andreasen (1982) tarafından geliştirilen ve ülkemizde geçerlik, güvenilirliği yapılmış (Erkoç ve ark. 1991 a,b) bu ölçekler şizofrenideki pozitif ve negatif belirtileri saptamaktadır. Pozitif Belirtileri Değerlendirme ölçeği (SAPS) beş alt ölçekte toplam 35 semptomu, Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (SANS) ise beş alt ölçekte, toplam 24 semptomu değerlendirmektedir. Her madde 0'dan 5'e sırasıyla yok, şüpheli, hafif, orta, belirgin ve şiddetli olarak puanlandırılmıştır. SANS için toplam puan 120, SAPS için toplam puan 175'dir.

Toplam kolesterol (TK), trigliserid, çok düşük yoğunluklu lipoprotein (VLDL) kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein (LDL) kolesterol ve yüksek yoğunluklu lipoprotein (HDL) kolesterol düzeyi çözümleyici cihazlarla (Merck Mega Oto-Analizör) enzimatik yöntem kullanılarak yapılmıştır. Değerler mg/dl cinsinden hesaplanmıştır.

İstatistiksel işlem

Çalışmamızın bulguları SPSS for Windows 7.5 paket programıyla yapılmıştır. Devamlı değişkenler için, iki grup ortalamasının karşılaştırıl-

masında Students' t-testi kullanılmıştır. Grup varyanslarının homojenliği Levene testiyle değerlendirilmiştir. İki'den fazla grubun ortalamasının karşılaştırılması için tek yönlü varyans analizi (ANOVA) uygulanmıştır. Anlamlı farklılık bulunması halinde ikili karşılaştırmalar post hoc testlerden Tukey HSD yöntemiyle yapılmıştır. Kategorik değişkenler için ki-kare testi kullanılmış, çapraz tablolardaki beklenen değerlerin 5'ten küçük olduğu durumlarda Fisher kesin (tam) ki-kare testi uygulanmıştır. Anlamlılık düzeyi olarak p<0.05 olarak kabul edilmiştir.

BULGULAR

Bu çalışma için 105 şizofreni tanısına varılmış olgu ve 40 normal kontrol alınmıştır. 105 olgudan 56'sının (%53.3) saldırgan davranış gösterdiği saptanmıştır. Saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubunun yaş ortalaması (35.02±9.1) ile saldırgan davranış gösteren şizofrenili olgu grubunun yaş ortalaması (34.01±10.4) arasında istatistiksel olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır (t=0.52, p=0.604). Çalışmaya aldığımız şizofrenili olgu grubunun sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Sosyodemografik özellikler yönünden iki grup arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır (Tablo 1).

TABLO 4. Saldırgan Davranış Gösteren ve Saldırgan Davranış Göstermeyen Şizofrenili Olgu Gruplarının Klinik Özelliklerinin Karşılaştırılması II.

	Saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grubu n= 49		Saldırganlık gösteren şizofrenili olgu grubu n=56			
	Ort.	SS	Ort.	SS	t	P
Hast. yat. süre ort. (gün)	21	4.85	30.19	6.97	-7.735	0.001
Hastalık süre ort. (yıl)	11.2	6.7	10.9	8.2	0.175	0.861
Hastanede yatış sayı ort.	4.6	2.8	5.08	3.2	-0.655	0.514
BPRS puan ortalaması	44.8	13.3	48.5	12.3	-1.463	0.146
SAPS puan ortalaması	46.4	16.02	51.2	16.4	-1.494	0.138
SANS puan ortalaması	38.5	12.6	41.07	14.1	-0.964	0.337

Ort.: Ortalama SS: Standart Sapma

Normal kontrol grubunun sosyodemografik özellikleri ise Tablo 2’de görülmektedir.

Çalışmamızdaki hasta gruplarının klinik özellikleri Tablo 3 ve 4’de görülmektedir. Saldırgan davranış gösteren şizofrenili olgu grubunda yatış süre ortalaması saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede daha yüksek bulunmuştur ($t=-7.735$, $p<0.001$). Saldırgan davranış gösteren şizofrenili olgu grubunda önceden saldırgan davranış gösterme sıklığı saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubundan istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek saptanmıştır ($p<0.05$). Ayrıca saldırgan davranış gösteren olgular geçmişte daha yüksek oranda suç davranışı göstermekteydiler ($p<0.05$). Saldırgan davranış gösteren ve göstermeyen şizofrenili olgu gruplarının ASÖ puanları yönünden karşılaştırılması Tablo 5’de görülmektedir.

Saldırgan davranış gösteren ve saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu gruplarıyla normal kontrollerin kan kolesterol değerleri karşılaştırıldığında (Tablo 6) her üç grubun yaş ($p>0.05$) ve vücut ağırlık ortalamaları ($p>0.05$) arasında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Üç grup arasında toplam kolesterol (TK) ($p<0.001$) ve LDL kolesterol ($p<0.001$) değerleri arasında anlamlı farklılık saptanmıştır (Tablo 5). Grup içi karşılaştırmalar yapıldığında, saldırgan davranış gösteren şizofren olgu grubunun serum TK ($p<0.001$) ve LDL ($p<0.001$) düzeyi saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubundan ($p<0.001$) ve normal ($p<0.001$) kontrollerden daha düşük bulunmuş, saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubunun TK ve LDL düzeyleri normal kontrollerden daha düşük bulunmakla

birlikte aralarında farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır ($p>0.05$). Trigliserid, çok düşük yoğunluklu kolesterol (VLDL) ve yüksek yoğunluklu kolesterol (HDL) kolesterol düzeyleri açısından bakıldığında üç grup arasında anlamlı farklılık bulunmamıştır ($p>0.05$).

TARTIŞMA

Yaptığımız çalışmada, 105 şizofren olgunun 56’sının (%53.3) saldırgan davranış gösterdiği bulunmuştur. Bu konuda yapılan diğer çalışmalara bakıldığında şizofrenili olgulardaki saldırganlık oranının %9-45 arasında değişkenlik göstermekte olduğu (Tanke ve Yesavage 1985, McNiel ve ark. 1988, Arango ve ark. 1999), psikiyatrik hastalığı bulunan bireylerde saldırgan davranış gösterme oranlarının son yıllarda giderek artmakta olduğu belirtilmektedir (Lapierre ve ark. 1995). Özellikle gelişmiş ülkelerde başlayan, şizofreni ve diğer psikotik bozukluğu olan bireylerin tedavilerinin kurum dışında yapılması eğilimi, bu kişilerin daha fazla sosyal ilişkiye girmelerine ve kişiler arası çatışmalara maruz kalmalarına yol açarak saldırgan davranış ve şiddet riskini artırdığı düşünülebilir.

Bu çalışmada bulduğumuz saldırganlık oranı, literatürde belirtilen orandan daha yüksektir. Bunun olası nedenleri arasında deneklerin çoğunluğunun acil servise başvurmuş, akut alevlenme döneminde olan ve sıklıkla eksitasyon nedeniyle hastaneye yatırılmış kişiler olması, yatış kararı verilirken şiddet riskinin gözönüne alınması, ayrıca olguların büyük çoğunluğunun tedavilerinin kendi istekleri dışında başlanması ve bir kısmının öyküsünde adli psikiyatrik tedavi öyküsü bulunması düşünülmüştür. Çalışmanın yapıldığı ku-

TABLO 5. Saldırgan Davranış Gösteren ve Saldırgan Davranış Göstermeyen Şizofrenili Olgu Gruplarının ASÖ Puan Ortalamalarının Karşılaştırılması.

	Saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grubu n= 49		Saldırganlık gösteren şizofrenili olgu grubu n=56			
	Ort.	SS	Ort.	SS	t	p
ASÖ puan ortalaması	4.4	2.3	24.4	2.1	-45.10	0.01
Sözel saldırgan puan	2.6	1.2	8.7	0.8	-28.9	0.01
Nesneye yönelik sal. puan	1.4	1.2	7.2	1.03	-26.2	0.01
Kendine yönelik sal. puan	0.3	0.6	1.2	1.3	-3.8	0.01
Başkalarına yön. sal. puan	0		7.8	0.7	-64.4	0.01

Ort.: Ortalama SS: Standart Sapma

rumda aynı zamanda Adli Psikiyatri Birimi bulunmakta ve çeşitli nedenlerle geçmişte suç öyküsü bulunan hastalar geçici sürelerle Genel Psikiyatri Birimlerinde tedavi görmektedirler. Bu nedenle saptanan yüksek oran bu eğilimi yansıtır olabilir. Araştırmamızın deseni gereği son 1 ayda antipsikotik ilaç tedavisi almayan, gerek ilk atak döneminde gerekse akut alevlenme dönemindeki hastaların alınmış olması da bulduğumuz oranın yüksekliğini açıklayabilir. Zira yapılan çalışmalarda ağır psikiyatrik bozukluğu olan bireylerin antipsikotik tedavi altında oldukları sürece genel toplumdan daha tehlikeli olmadıkları, ancak içgörüsü olmayan, ilaç ve tedaviyi reddeden olguların tehlikeli olabileceği öne sürülmüştür (Hoge ve ark. 1990). Steadman ve arkadaşları (1998) şizofreni hastalarının hastaneye yatırılmadan önceki ve hastanede tedavi sırasında gösterdikleri saldırgan davranışların, tedavi süreciyle birlikte azaldığını göstermişlerdir.

Araştırmalar, şizofrenideki saldırganlıkta sosyodemografik etmenlerin öngörücü rolleri hakkında çelişkili sonuçlar göstermektedir (Mc Niel ve ark. 1988, Uygur ve ark. 1992, Miller ve ark. 1993, Modestin ve Ammann 1996, Arango ve ark. 1999). Bizim çalışmamızda şizofrenideki saldırganlıkla cinsiyet (Lam ve ark. 2000), eğitim durumu (Uygur ve ark. 1992), yaş (Noble ve Roger 1989), medeni durum, sosyoekonomik düzey (Arango ve ark. 1999) ve çalışma durumu (McNiel ve ark. 1988) arasında diğer çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı ilişki saptanmamıştır. Araştırmamızda saldırgan davranış gösteren şizofren olgularda daha önceden saldırgan davranış gösterme oranı diğer çalışmalarla uyumlu olarak anlamlı derecede yüksek bulunmuştur (Asnis ve ark. 1997, Wessely 1997). Özellikle toplum için-

de saldırgan davranış gösteren olguların, yatırıldıktan sonraki hastane ortamında da benzer şekilde saldırganlık gösterdikleri vurgulanmıştır (McNiel ve ark. 1988, Steadman ve ark. 1998). Yatırılarak tedavi altına alınan hastalar yüksek şiddet riskine sahip olsalar da uygun antipsikotik tedavinin ardından toplum içine çıktıklarında saldırganlık gösterme eğilimleri azalmaktadır. Söz konusu hastaların tedaviyle akut psikotik belirtileri yatıştıktan sonra tehlikeliliklerinin önemli ölçüde azaldığı gösterilmiştir (McNiel ve ark. 1988).

Literatürde, şizofreni olgularındaki saldırganlığın öngörülmesinde psikotik belirtilerin sosyodemografik özelliklere göre daha belirleyici olduğu gösterilmiştir (Asnis ve ark. 1997). Araştırmamızda paranoid alt tipteki olgular her iki grupta da çoğunlukla olmasına karşılık saldırganlık gösteren ve saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grupları arasında diğer çalışmalarla (Arango ve ark. 1999) uyumlu olarak anlamlı farklılık saptanmamıştır. Araştırmalarda saldırgan davranışların özgül olarak şizofreniyle ilgili olmadığı, örneğin varsanı ve sanrılarının eşlik ettiği Alzheimer hastalığında da yüksek oranda bulunabildiği gösterilmiştir (Deutsch ve ark. 1991). Ağır ruhsal bozukluklardaki şiddet davranışının özgül bir tanıya bağlı olmadığı ileri sürülmüş, psikotik belirtili varlığının bundan sorumlu olduğu saptanmıştır (Miller ve ark. 1993). Eronen ve arkadaşları (1996)'nın yaptığı çalışmada suç işleyen şizofren olguların çoğunlukla paranoid alt tipte oldukları gösterilmiş, ancak suça yol açan etkenin örneğin kötülük görme sanrısında olduğu gibi doğrudan psikotik belirtilerin bir sonucu olduğu ileri sürülmüştür. Ülkemizde yapılan bir başka çalışmada da (Sosyal ve Uygur 1993) suç işleyen psikotik

TABLO 6. Saldırgan Davranış Gösteren ve Göstermeyen Şizofren Olgularla Normal Kontrollerin Karşılaştırılması.

	Saldırganlık göstermeyen şizofrenili olgu grubu n= 49		Saldırganlık gösteren şizofrenili olgu grubu n=56		Normal kontrol grubu			
	Ort.	SS	Ort.	SS	Ort.	SS	F	P
Yaş ortalaması	35.02	9.1	34.01	10.4	36.07	9.6	0.519	0.596
Vücut ağırlık ortalaması	63.9	8.9	65.8	8.7	64.3	7.2	0.734	0.482
Total kolesterol (mg/dl)	190.3	11.2	170.6*	14.2	196.1	12.8	53.198	0.001
LDL kolesterol (mg/dl)	108.8	9.9	92.9*	13.6	114.9	13.3	41.765	0.001
Trigliserid (mg/dl)	99.4	26.4	97.7	22.2	106.5	19.0	1.847	0.162
VLDL kolesterol (mg/dl)	20.02	5.8	19.6	5.1	20.2	5.1	1.358	0.260
HDL kolesterol (mg/dl)	52.3	6.7	53.4	7.7	56.03	8.1	2.338	0.1

Ort.: Ortalama

SS: Standart Sapma

*p<0.001

hastalarda saptanan en sık suç işleme gerekçelerinin, kıskançlık, kötülük görme ve alınma gibi sanrılar doğrultusunda yapılan davranışlarla ilgili olduğu bildirilmiştir. Bizim çalışmamızda saldırgan davranış gösteren şizofrenlerle saldırgan davranış göstermeyen şizofrenler arasında BPRS, SAPS ve SANS ölçekleri puanları açısından anlamlı ilişki saptanmamıştır.

Çalışmamızda saldırgan davranış gösteren şizofrenili olgu grubunda geçmişte suç davranışı gösterme oranı anlamlı olarak daha yüksek bulunmuştur. Modestin ve Ammann (1996) geçmişte suç işleyen şizofrenili olguların tekrar şiddet davranışı gösterme riskinin normalden yüksek olduğunu göstermişlerdir. Asnis ve arkadaşları (1997) şiddet davranışı gösteren şizofrenili olguların geçmişlerinde suç işleme oranını %30 oranında bulmuşlar, bizim çalışmamızda ise bu oran %21.4 olarak bulunmuştur. Yazarlar, bu saptamadan yola çıkarak geçmişteki suç öyküsünün rutin psikiyatrik muayenedeki önemini vurgulamışlardır. Suç işlemiş şizofrenili hastaların geçmişlerinde özellikle aile üyelerine karşı şiddet davranışı gösterme oranının normal kontrollerden yüksek olduğu bulunmuştur (Soysal ve Uygur 1993). Bu bulgu dikkate alındığında, ruh sağlığı kurumları ve profesyonellerin genelde toplumu, özelde hasta ailesini, hastaların hekime erken başvurmalarının sağlanması, tedavinin sürekliliği ve sanrılı hastaya karşı uyanık olunması konularında bilgilendirilmeleri zorunluluğunu ortaya koymaktadır (Soysal ve Uygur 1993).

Geçmişteki intihar davranışıyla saldırganlık arasındaki ilişki üzerine yapılan araştırmalarda

çelişkili sonuçlar bildirilmiştir (Asnis ve ark. 1997, Krakowski ve ark. 1999). Dışa dönük (çevreye yönelik) ve içe dönük (intihar) saldırganlık arasında bir ilişki bulunduğunu gösteren çalışmalar vardır (Rosenbaum ve Bennett 1986). Ancak bizim araştırmamızda intihar girişimi yönünden iki grup arasında fark bulunamamıştır.

Çalışmamızda saldırgan davranış gösteren şizofrenili olguların hastanede kalış süresi saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgulardan anlamlı olarak daha uzun bulunmuştur. Bu konuda yapılan araştırmalar, saldırganlık gösteren şizofrenili olguların hastanede kalış süresinin daha uzun olmasının, saldırgan davranış gösteren olguların altta yatan psikopatolojisinin daha şiddetli olmasıyla ilişkili olabileceği gibi, klinisyenlerin bu tip olguların çıkış kararını etkileyerek daha uzun süre hastanede tutma eğilimine yol açmış olabileceğini ileri sürmektedir. Çünkü şizofrenili olgularda saldırganlığın tedavi sürecini de yavaşlattığı bildirilmektedir (Arango ve ark. 1999).

Araştırmamızda saldırganlık gösteren şizofrenili olguların kan TK ve LDL düzeyleri saldırganlık göstermeyen şizofren olgulardan ve normal kontrollerden anlamlı olarak daha düşük bulunmuş, saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olgu grubunun serum TK ve LDL düzeyi normal kontrollerden daha düşük bulunmakla birlikte aralarındaki farklılık istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Şizofreni ile kan kolesterol düzeyi arasında (Boston ve ark. 1996a), ayrıca plazma lipid düzeyleriyle saldırganlık (Hillbrand ve ark. 1997) ve intihar davranışı arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir (Muldoon ve ark.

1990). Kronik şizofrenili hastaların sıklıkla intihar davranışı ve saldırgan davranışlar gösterdikleri, bu durumun yatırılarak tedaviye yol açtığı, hasta ve ailesinin sosyal ve mesleki işlevselliğinde bozulmaya neden olduğu (Meltzer ve Okayli 1995) gösterilmiştir. Düşük kan kolesterol düzeyinin olasılıkla merkezi serotonin aktivitesindeki azalmayla ilişkili olarak şizofrenili hastalarda tedaviye direnç oluşumuna ve saldırganlığa neden olduğu ileri sürülmektedir (Boston ve ark. 1996b). Tedaviye dirençli olgularda 5-HT_{2A} blokajı yapan atipik antipsikotiklerin de bu yolla etkili oldukları öne sürülmektedir. Buna karşılık atipik antipsikotiklerden klozapinin şizofreni hastalarında kan trigliserid düzeylerini yükselterek intihar ve saldırganlık eğilimini azalttığı gösterilmiştir (Spivak ve ark. 1999). Çalışmamızda incelediğimiz her iki hasta grubunda hastalık süreleri ve hastanede yatış sayı ortalamaları arasında anlamlı farklılık saptanmamış olmasına rağmen her iki grupta da hastalık süresinin ortalama 10 yıldan uzun olduğu ve sık yatış gösterdikleri bulunmuştur.

Beslenme alışkanlığı (Muldoon ve ark. 1992) ve ilaç kullanımının (Golier ve ark. 1995) kan kolesterol düzeylerini etkileyebileceği gösterilmiştir. Beslenme alışkanlığının kişinin yaşadığı yere göre (köy, kasaba, şehir) farklılık gösterebileceği düşünülmüş, ancak olgularımızın yaşadıkları yere göre aralarında anlamlı farklılık saptanmamıştır. Ayrıca çeşitli araştırmacılar diyetle alınan kalori miktarıyla vücut ağırlığı ve kan kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki bulunduğunu (Boston ve ark. 1996b), düşük kalorili beslenmeye bağlı kilo kaybının kan kolesterol düzeyini etkileyebileceğini (Zureik ve ark. 1996) ileri sürmektedirler. Ancak her iki hasta grubu ve normal kontrollerin vücut ağırlığı ortalamaları arasında da anlamlı farklılık saptanmamıştır. Alkol kullanımı, trigliserid ve HDL düzeylerini artırmakta, LDL düzeyleri üzerindeyse etkisi bulunmamaktadır (Boston ve ark. 1996a). Ancak çalışmamızda alkol kullanımı dışlama ölçütü olarak kabul edilmiştir. Bunlara ek olarak çalışmaya alınma ölçütleri arasında son 1 ayda ilaç kullanımının olmaması gözönüne alındığında olgularımızda saptadığımız kolesterol düzey farklılıklarının (ilaç kullanımı, diyet, vücut ağırlığı, alkol kullanımı gibi) araya giren etmenlerle ilişkili olmadığı sonucuna varılmıştır.

Kendine ve çevreye yönelik saldırgan davranışlarla belirli dürtü kontrol güçlüklerinin beyin serotonin işlev bozukluğuyla ilgili olduğu ortaya koyulmuştur (Engelberg 1992). Bu modele göre hücre dışı ortamdaki kolesterolle beyin sinaptosomal membran lipoprotein kolesterolü arasında serbest alışveriş vardır. Plazma kolesterol düzeyindeki düşme, sinir hücresi membran kolesterolünde azalmaya yol açarak işlevsel serotonin reseptörlerinin sayısında azalmaya neden olmaktadır. Beyin serotonin işlevindeki azalma saldırgan davranışların baskılanmasına engel olmaktadır. Serotoninin presinaptik geri alımının membran akışkanlığındaki değişikliklere duyarlı olduğu saptanmıştır (Hawton ve ark. 1993). Plazma kolesterol düzeyindeki düşme gerek presinaptik, gerek postsinaptik alanlarda etkili olarak serotoninin nöronal işlevlerinde azalmaya neden olmaktadır. Şizofreni hastalarındaki serotonin metabolizmasının normal yolundan sapmasının şizofreni tanısıyla değil, bu sendromdaki farklı değişkenlerle bağıntı ilişkisi gösterdiği ileri sürülmektedir. Düşük BOS 5-HIAA değerleri akut hastalık dönemi, canlılık ya da ajitasyon ve kişinin kendisine veya etrafına karşı yıkıcı hareketleriyle doğrusal bağıntı ilişkisi göstermektedir (Ceylan 1993). Sonuç olarak serum TK düzeylerinde düşmeye bağlı serotonin işlev bozukluğu kronik şizofreni olgularında tedaviye dirençle ilişkili olduğu kadar (Dursun ve ark. 1999), saldırgan davranışlarla da ilişkili (Bond 1993, Ceylan 1993) görünmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada (Çetin ve ark. 1996) da saldırganlıkla serotonin işlev bozukluğu arasında bir ilişki bulunduğu gösterilmiştir. Araştırmamızda saptadığımız saldırgan davranış gösteren olgulardaki düşük serum TK ve LDL düzeyleri, bu görüşle uyumlu bulunmuştur.

Saldırgan davranış gösteren şizofrenili olguların kan TK ve LDL düzeylerinin saldırgan davranış göstermeyen olgulardan daha düşük bulunması, şizofrenili olgularda da saldırganlığın öngörülmesinde kan kolesterol düzeyinin önemli olabileceğini düşündürmektedir. Ülkemizde yapılan bir çalışmada da (Çetin ve ark. 1999) saldırgan davranışlarla düşük kan kolesterol düzeyleri arasında bir ilişki bulunduğu ve kan kolesterol düzeyinin saldırganlığı öngörmeye biyolojik bir belirteç olabileceği ileri sürülmüştür. Bu görüş araştırmamızda elde ettiğimiz bulgularla

birlikte yorumlandığında, özgül olmayan ancak kullanışlı bir araç olabileceği yorumu getirilmiştir. Bununla birlikte Steinert ve arkadaşları (1999) yaptıkları çalışmada saldırgan davranışlarla kan kolesterol düzeyi arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığını bildirmişlerdir. Ancak bu araştırmadaki denekler homojen bir gruptan oluşmamakta, şizofreni dışında psikotik olmayan olgular da çalışmaya denek olarak alınmışlardır. Buna karşılık Rybakowski ve arkadaşları (1996), kendine yönelik saldırganlık gösteren (intihar) şizofreni, depresyon ve mani olgularından oluşan deneklerde, kan kolesterol düzeylerinin saldırganlık göstermeyen deneklerden daha düşük olduğunu göstermişlerdir.

Yaptığımız araştırmada her iki şizofrenili olgu grubuyla normal kontrol grubunun serum trigliserid düzeyleri arasında anlamlı ilişki bulunmamıştır. Bu konuya ilişkin olarak ülkemizde yapılan çalışmalarda (Gidiş ve ark. 2000) şiddet içeren yöntemlerle intihar girişiminde bulunan olgularda serum kolesterol düzeylerinin anlamlı olarak daha düşük bulunduğu, serum trigliserid düzeyleri arasında anlamlı bir ilişki bulunmadığı, bu sonuca göre saptanan ilişkinin diyetten bağımsız olduğu ileri sürülmüştür. Saldırganlık ve şiddet içeren ciddi intihar girişimlerinde diğer girişimlere göre kolesterol düzeyinin düşük olmasına rağmen, trigliserid düzeyinde bu düşüklüğün görülmemesi saldırgan-impulsif davranışlar ile bu tip intihar girişimleri arasında bir ilişkinin olabileceği ve bunun kullanışlı bir araç olarak değerlendirilebileceği görüşü yaptığımız araştırma sonuçlarıyla da desteklenmiştir. Bununla birlikte yapılan bazı çalışmalarda (Osser ve ark. 1999) antipsikotik ilaçların göstermiş oldukları antipsikotik etkinin bir kısmının, trigliseridler üzerindeki etkileri aracılığıyla olduğu ileri sürülmektedir. Kan trigliserid düzeylerinde ilaca bağlı olarak meydana gelen yüksekliğin beyin hücresi membran akışkanlığında değişime sebep olduğu ileri sürülmektedir (Diebold ve ark. 1998). Bu etki, bir çok atipik antipsikotik ilacın 5-HT₂ reseptör blokajı ile sağlamış olduğu post sinaptik serotonin reseptör işlevindeki azalmayı güçlendirebileceği ileri sürülmektedir (Osser ve ark. 1999).

Çalışmamızın sınırlılıkları

Literatürde çeşitli çalışmalarda alkol ve madde bağımlılığının şiddet riskini artıran önemli bir etmen olduğu ve özellikle şizofrenide madde kullanımına bağlı saldırgan davranış görülme oranlarında artış olduğu bildirilmektedir (Cantwell ve ark. 1999, Soyka 2000). Şizofrenideki saldırganlığın öngörülmesi üzerine yapılacak bundan sonraki çalışmalarda alkol ve madde kullanımının olası etkisinin dikkate alınması gerekmektedir.

Değişik tipteki psikotrop ilaçların (antipsikotikler, antidepresanlar, duyudurum düzenleyicileri, vb.) kan lipidlerini etkileyebilecekleri gösterilmiştir (Diebold ve ark. 1998). Bu durumun hastalıkların bir sonucu mu olduğu, yoksa ilaçların özgül olmayan bir etkisi mi olduğu kesinleştirilememiştir (Dursun ve ark. 1999). Çalışmamızda son bir aylık süre boyunca herhangi bir ilaç kullanılmamış olması koşulu aranmış olmakla birlikte daha önceden kullanılmış olan ilaçların etkisi tam olarak arındırılmamış olabileceğinden ilk kez başvuran ve daha önceden tedavi öyküsü bulunmayan hastalardan oluşan grup üzerinde kontrollü çalışmalar yapılmasının uygun olacağı düşünülmüştür.

SONUÇLAR

Şizofrenideki saldırganlık %53.3 gibi oldukça yüksek bir oranda saptanmıştır. Saldırgan davranış gösteren şizofren olgularda, geçmişte saldırgan davranış ve suç öyküsü daha sık, hastanede yatış süre ortalaması daha uzun bulunmuş, sosyodemografik değişkenler açısından anlamlı farklılık bulunmamıştır. Saldırgan davranış gösteren şizofren olguların toplam kolesterol ve LDL kolesterol düzeyleri saldırgan davranış göstermeyen şizofrenili olguların kan kolesterol düzeyleri normal kontrollerden daha düşük olmakla birlikte aralarında istatistiksel olarak anlamlı fark bulunmamıştır. Kan kolesterol düzeyinin şizofrenili olgularda saldırganlığın öngörülmesinde kullanışlı bir araç olabileceği, ancak bunun doğrulanması için daha fazla kontrollü çalışmaya gerek olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) Mental Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı, dördüncü baskı (DSM-IV) (Çev. Ed.: E Körođlu) Hekimler Yayın Birliği, Ankara, 1995.
- Andreasen NC (1982) Negative symptoms in schizophrenia definition and reliability, negative and positive schizophrenia definition and validation. *Arch Gen Psychiatry*, 39:784-794.
- Arango C, Barba AC, Salvador TG ve ark. (1999) Violence in inpatients with schizophrenia: A prospective study. *Schizophr Bull*, 25:493-503.
- Asnis GM, Kaplan ML, Hundorfean G ve ark. (1997) Violence and homicidal behaviors in psychiatric disorders. *Psychiatr Clin North Am*, 20(2):40-58.
- Bech P, Kastrup M, Rafaelsen OJ ve ark. (1986) Brief Psychiatric Rating Scale. *Acta Psychiatr Scand*, 73 (Suppl 326): 10
- Bond JA (1993) Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. *Br J Psychiatry*, 163:666-668.
- Boston PF, Dursun SM, Reveley AM ve ark. (1996a) Cholesterol and mental disorder. *Br J Psychiatry*, 169:682-689.
- Boston PF, Dursun SM, Zafer R ve ark. (1996b) Serum cholesterol and treatment-resistance in schizophrenia. *Biol Psychiatry*, 40:542-543.
- Cantwell R, Brewin J, Glazebrook ve ark. (1999) Prevalence of substance misuse in first episode psychosis. *Br J Psychiatry*, 174:150-153.
- Carlson GA, Rapport M (1991) Serum cholesterol and aggressive behavior in psychiatrically hospitalized children. *Acta Psychiatr Scand*, 83:77-78.
- Ceylan ME (1993) Araştırma ve Klinik Uygulamada Biyolojik Psikiyatri. 1. Baskı, İstanbul, cilt 1, s. 155-159.
- Çetin M, Çilden Ş, Başoğlu C ve ark. (1996) Saldırıcılık davranışının biyokimyasal ve nöroendokrinolojik göstergelerinin araştırılması: Kontrollü bir çalışma. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 6:66-76.
- Çetin M, Başoğlu C, Ağargün MY ve ark. (1999) Antisozal kişilik bozukluklu hastalarda düşük kolesterol düzeyinin homisidal davranışla birlikteliği. *Klinik Psikofarmakoloji Bülteni*, 9:185-188.
- Deutsch L, Bylsma F, Rovner B ve ark. (1991) Psychosis and physical aggression in probable Alzheimer's disease. *Am J Psychiatry*, 148:1159-1163.
- Diebold K, Michel G, Schweizer J ve ark. (1998) Are psychoactive-drug-induced changes in plasma lipid and lipoprotein levels of significance for clinical remission in psychiatric disorders? *Pharmacopsychiatry*, 31:60-67.
- Dursun SM, Szemis A, Andrews H ve ark. (1999) The effects of clozapine on levels of total cholesterol and related lipids in serum of patients with schizophrenia: a prospective study. *J Psychiatry Neuroscience*, 24(5):453-455.
- Engelberg H (1992) Low serum cholesterol and suicide. *The Lancet*, 339: 727-729.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. (1991a) Pozitif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*, 4:16-20.
- Erkoç Ş, Arkonaç O, Ataklı C ve ark. (1991b) Negatif semptomları değerlendirme ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliliği. *Düşünen Adam*, 4:12-15.
- Eronen M, Tiihonen J, Hakolo P ve ark. (1996) Schizophrenia and homicidal behavior. *Schizophr Bull*, 22(1):86-88.
- Fowkes FG, Leng GC, Donnan PT ve ark. (1992) Serum cholesterol, triglycerides, and aggression in the general population. *The Lancet*, 340:995-998.
- Gidiş D, Kaya N, Şahinoğlu U ve ark. (2000) İntihar girişiminde bulunan olgularda serum kolesterol ve trigliserid düzeyleri. *Düşünen Adam*, 13:92-95.
- Golier JA, Marzuk PM, Leon AC ve ark. (1995) Low serum cholesterol level and attempted suicide. *Am J Psychiatry*, 152:419-423.
- Goodman J, Davidson KW, McGrath PJ ve ark. (1997) Cholesterol and aggression. *J Am Acad Child Adolesc Psychiatry*, 36(3):303-304.
- Hawton K, Cowen P, Owens D ve ark. (1993) Low serum cholesterol and suicide. *Br J Psychiatry*, 162:818-825.
- Hillbrand M, Spitz RT, VandenBos GR ve ark. (1997) Investigating the role of lipids in mood, aggression and schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 48:875-876,882
- Hoge SK, Appelbaum PS, Lawlor T ve ark. (1990) A prospective, multicenter study of patients' refusal of antipsychotic medication. *Arch Gen Psychiatry*, 47:949-956.
- Kırkpınar İ, Özer H, Coşkun İ ve ark. (1995) Yatan psikiyatri hastalarında saldırganlık: Erzurum'da psikiyatri kliniklerinde görülen saldırgan davranışlar üzerine bir çalışma. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 6:285-296.
- Krakowski M, Czobor P, Chou JC ve ark. (1999) Course of violence in patients with schizophrenia: relationship to clinical symptoms. *Schizophr Bull*, 25(3):505-517.
- Kültür S, Mete L (1997) Şizofreni Psikiyatri Temel Kitabı, cilt 1, Güleç C, Körođlu E (Ed), Hekimler Yayın Birliği, Ankara, s.321-353.
- Lam JN, McNeil DE, Binder RL ve ark. (2000) The relationship between patients' gender and violence leading to staff injuries. *Psychiatr Serv*, 51(9):1167-1170.
- Lapierre D, Braun C, Hodgins S ve ark. (1995) Neuropsychological correlates of violence in schizophrenia. *Schizophr Bull*, 21(2):253-262.
- McNeil DE, Binder RL, Greenfield TK ve ark. (1988) Predictors of violence in civilly committed acute psychiatric patients. *Am J Psychiatry*, 145:965-970.
- Marzuk PM (1996) Violence, crime, and mental illness. *Arch Gen Psychiatry*, 53:481-486.
- Meltzer HY, Okayli G (1995) Reduction of suicidality during clozapine treatment of neuroleptic-resistant schizophrenia: Impact of risk benefit assessment. *Am J Psychiatry*, 152:183-189.
- Miller RJ, Zadolinnjy K, Hafner RJ ve ark. (1993) Profiles and predictors of assaultiveness for different psychiatric ward populations. *Am J Psychiatry*, 150:1368-1373.
- Modestin J, Ammann R (1996) Mental disorder and criminality: Male schizophrenia. *Schizophr Bull*, 22(1): 69-82.
- Muldoon MF, Manuck SB, Matthews KA ve ark. (1990) Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *BMJ*, 301:309-314.
- Muldoon MF, Kaplan JR, Manuck SB ve ark. (1992) Effects of a low fat diet on brain serotonergic responsivity in cynomolgus monkeys. *Biol Psychiatry*, 31:739-742.
- Noble P, Rodger S (1989) Violence by psychiatric in patients. *Br J Psychiatry*, 155: 384-390.
- Osser DN, Najarian DM, Dufresne RL ve ark. (1999) Olanzapine increases weight and serum triglyceride levels. *J Clin Psychiatry*, 60:767-770.
- Overall JE, Gorham DR (1962) The Brief Psychiatric Rating Scale. *Psychol Rep*, 10:799-812.
- Rosenbaum M, Bennett B (1986) Homicide and depression. *Am J Psychiatry*, 143:367-370.

Rybakowski J, Ainiyet J, Szajnerman Z ve ark. (1996) The study of the relationship between cholesterol and lipid concentration and suicidal behavior in patients with schizophrenia affective illness. *Psychiatr Pol*, 30(5):699-712.

Ryman A (1994) Cholesterol, violent death, and mental disorder. *BMJ*, 309:421-422.

Scott H, Johnson S, Menezes P ve ark. (1998) Substance misuse and risk of aggression and offending among the severely mentally ill. *Br J Psychiatry*, 172:345-350.

Soyka M (2000) Substance misuse, psychiatric disorder and violent and disturbed behaviour. *Br J Psychiatry*, 176:345-350.

Soykan Ç (1990) Institutional differences and case typicality as diagnosis system severity, prognosis and treatment. Master Tezi. Orta Doğu Teknik Üniversitesi.

Soysal H, Uygur N (1993) Psikotik hastaların öldürme davranışında hedef kitle. *Nöropsikiyatri Arşivi*, 30(2): 342-346.

Spivak B, Lamschtein C, Talmon Y ve ark. (1999) The impact of clozapine treatment on serum lipids in chronic schizophrenic patients. *Clin Neuropharmacol*, 22(2): 98-101.

Steadman HJ, Mulvey EP, Monahan J ve ark. (1998) Violence by people discharged from acute psychiatric inpatient facilities and by others in the same neighborhoods. *Arch Gen Psychiatry*, 55:393-404.

Steinert T, Woelfle M, Gebhard RP ve ark. (1999) No correlation of serum cholesterol levels with measures of violence in patients with schizophrenia and non-psychotic disorders. *Eur Psychiatry*, 14: 346-348.

Tanke ED, Yesavage JA (1985) Characteristics of assaultive patients who do and do not provide visible cues of potential violence. *Am J Psychiatry*, 142: 1409-1413.

Turan M, Telcioğlu M, Özkan İ ve ark. (1998) Ayaktan takip

edilen psikiyatri hastalarının uyguladıkları şiddet, 34. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bilimsel Çalışmalar Özet Kitabı, İzmir, Güne Ofset Matbaacılık s. 304.

Uygur N, Işıklı M, Ögel K ve ark. (1992) Suç işlemiş şizofrenlerin demografik özellikleri ve suç profili. *Düşünen Adam*, 5:5-9.

Virkkunen M (1983a) Insulin secretion during the glucose tolerance test in antisocial personality. *Br J Psychiatry*, 142:598-604.

Virkkunen M (1983b) Serum cholesterol levels in homicidal offenders: a low cholesterol levels is connected with a habitually violent tendency under the influence alcohol. *Neuropsychobiology*, 10:65-69.

Virkkunen M, Penttinen H (1984) Serum cholesterol in aggressive conduct disorder: A preliminary study. *Biol Psychiatry*, 19: 435-439.

Virkkunen ME, Horrobin DF, Jenkins DK ve ark. (1987) Plasma phospholipid essential fatty acids and prostaglandins in alcoholic, habitually violent, and impulsive offenders. *Biol Psychiatry*, 22: 1087-1096.

Walker NP, Fox HC, Whalley LJ ve ark. (1999) Lipids and schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 174:101-104.

Wessely S (1997) The epidemiology of crime, violence and schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 170 (suppl. 32): 8-11.

Yudofsky SC, Silver JM, Jackson W ve ark. (1986) The overt aggression scale for the objective rating of verbal and physical aggression. *Am J Psychiatry*, 143 (1):35-39.

Zureik M, Courbon D, Ducimetiere P ve ark. (1996) Serum cholesterol concentration and death from suicide in men: Paris prospective study I. *BMJ*, 313:649-650.