



## Bipolar Bozuklukta Klinik Süreç ile İlişkili Lipit-Lipoprotein ve Leptin Değişimleri

*Alterations of Lipid-Lipoprotein and Leptin in Bipolar Disorder Associated with Clinic Process*

Feridun BÜLBÜL<sup>1</sup>, Ayşegül Giray ERYİĞİT<sup>2</sup>, A. Binnur ERBAĞCI<sup>2</sup>, Salih SELEK<sup>3</sup>, Haluk SAVAŞ<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

<sup>2</sup>Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Biyokimya Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye

<sup>3</sup>Harran Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Şanlıurfa, Türkiye

### ÖZET

**Giriş:** Bipolar bozukluk hastalarında obezitenin normal topluma göre daha sık görüldüğü saptanmıştır. Obez hastalarda leptin düzeylerinde artış olduğunu saptayan çalışmalar mevcuttur. Bu çalışmada bipolar bozuklukta manik dönem ve bir ay sonraki ötimi döneminde leptin, vücut kitle indeksi, lipit-lipoprotein değişimleri incelemeyi amaçlamıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya psikiyatri servisine Bipolar bozukluk manik dönem tanısı ile yatışı yapılan 31 erişkin hasta alınmıştır. Hastaların yattıkları birinci gün ve ötimi sağlandıktan 30 gün sonra serum leptin, lipit-lipoprotein ve vücut kitle indeksleri hesaplandı.

**Bulgular:** Erkek hastalarda total kolesterol ve trigliserit düzeyleri anlamlı bir artış göstermiştir ( $p<0,05$ ). Kadın hastalarda ise total kolesterol ve LDL-K artışları anlamlılık düzeyine ulaşmamıştır. Her iki cinsten de vücut kitle indeksi anlamlı ancak küçük miktarda ( $0,56\pm 0,14$  kg/m<sup>2</sup>) artmış, ancak serum leptin düzeylerinde benzer bir değişim saptanmamıştır.

**Sonuç:** Sonuçlarımız bipolar hastalarında klinik iyileşmenin anlamlı vücut kitle indeksi ve serum lipit ve/veya lipoprotein değişimleri ile her iki cinsten farklı özellik taşıyan ilişkisini göstermektedir. Bu değişim ilaçların doğrudan veya dolaylı etkisinden ve yaşam tarzı değişikliklerinden kaynaklanabilir. (*Nöropsikiyatri Arşivi 2014; 51: 52-56*)

**Anahtar kelimeler:** Bipolar bozukluk, leptin, lipit-lipoprotein, vücut kitle indeksi

**Çıkar çatışması:** Yazarlar bu makale ile ilgili olarak herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### ABSTRACT

**Introduction:** Obesity is more common among patients with bipolar disorder as compared to normal population. There are studies showing increased leptin levels in obese patients. The aim of the present study was to investigate the alterations in leptin levels, body mass index (BMI), and lipid-lipoprotein levels during manic period, as well as during euthymic period, after one month in patients with bipolar disorder.

**Methods:** Thirty-one adult patients, who had been hospitalized in the psychiatry clinic because of manic period of bipolar disorder, were included in the present study. Serum leptin and lipid-lipoprotein levels and BMI of the patients were analyzed both on the first day and 30th day of hospitalization after they became euthymic.

**Results:** Total cholesterol and triglyceride levels significantly increased in male patients ( $p<0,05$ ). The increase in total cholesterol and LDL-C levels was not significant in female patients ( $p=0,066$  and  $p=0,056$ , respectively). BMI was significantly, but slightly increased in both genders ( $0,56\pm 0,14$  kg/m<sup>2</sup>), however, such a change was not observed in serum leptin levels.

**Conclusion:** Results of the present study demonstrated that clinical improvement in bipolar patients showed different association in each gender with the alterations in BMI and serum lipid and/or lipoprotein levels. Such an alteration might have resulted from direct or indirect effect of drugs, as well as from lifestyle changes. (*Archives of Neuropsychiatry 2014; 51: 52-56*)

**Key words:** Bipolar disorder, leptin, lipid-lipoprotein, body mass index

**Conflict of interest:** The authors reported no conflict of interest related to this article.

### Yazışma Adresi/ Correspondence Address

Dr. Feridun Bülbül, Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi, Ruh Sağlığı ve Hastalıkları Anabilim Dalı, Gaziantep, Türkiye  
Gsm: +90 506 281 59 63 E-posta: frdnblbl@yahoo.com Geliş tarihi/Received: 10.05.2012 Kabul tarihi/Accepted: 26.07.2012  
© Nöropsikiyatri Arşivi Dergisi, Galenos Yayınevi tarafından basılmıştır. / © Archives of Neuropsychiatry, published by Galenos Publishing.

## Giriş

Bipolar bozukluk, manik ve depresif dönemlerle seyreden ve bu dönemler arasında kişinin tamamen ötimik hale dönebildiği, kronik gidişli bir bozukluktur (1). Bipolar bozukluk hastaları obezite, metabolik sendrom, diabetes mellitus, dislipidemi, hipertansiyon ve kardiovasküler hastalık için genel popülasyondan daha yüksek risk taşımaktadırlar. Bipolar bozukluk hastalarında kilo artışı ve dislipidemi için risk faktörleri arasında komorbid aşırı yeme bozukluğu, depresif dönemler, aşırı karbonhidrat tüketimi, egzersiz yokluğu bulunmaktadır (2). Bipolar bozukluk tedavisinde kullanılan ilaçlarda kilo alımına neden olabilmektedir (3).

Leptin başlıca beyaz ve kahverengi yağ dokusu hücrelerinden salgılanan, vücut yağ miktarı hakkında hipotalamusa bilgi aktararak besin alımı ve enerji tüketimini düzenleyen bir hormondur (4,5). Yüksek serum düzeyleri sıklıkla leptin direnci ve obezite ile ilişkilidir (6,7). Leptinin duygudurum üzerine etkilerini kortikotropin salgılatıcı hormon ve nöropeptid Y aracılığı ile gerçekleştirdiği bilinmektedir (8,9,10). Nöropeptid Y hipotalamusta iştah uyarıcı önemli bir moleküldür. Leptin ise nöropeptid Y düzeyini baskılar (11,12).

Plazma lipid düzeylerinin de duygudurum üzerine etkilerinin olduğu ileri sürülmüştür. Kolesterol düşürmeye yönelik tedavi yaklaşımlarının impulsif-agresif davranışlara veya intihara bağlı ölüm riskini arttırdığı ileri sürülmektedir. Düşük kolesterol düzeyleri, depresyon, dikkat dağınıklığı, antisosyal kişilik bozukluğu gibi çeşitli psikiyatrik hastalıklarla ilişkili bulunmuştur. Leptinin yağ asiti ve trigliserit sentezini azaltarak ve yağ oksidasyonunu arttırarak hücre içi lipit konsantrasyonunu azalttığı bildirilmiştir (13).

Bu ileriye dönük çalışma da bir grup bipolar bozukluk hastasının manik dönem ve 30 günlük tedavi sonrasında sağlanan ötimik dönemde leptin, trigliserit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (LDL-K) ve yüksek yoğunluklu lipoprotein-kolesterol (HDL-K) düzeylerini ve VKİ'lerini saptadık. Bipolar bozukluk hastalarının manik dönem ve ötimik dönemlerinde lipit paneli ve leptin düzeyleri arasında bir ilişki olup olmadığını değerlendirmeyi amaçladık.

## Yöntem

Çalışmamıza Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı Duygudurum Bozuklukları Birimi'ne tedavi amacıyla başvuran, DSM-IV tanı ölçütlerine göre bipolar bozukluk tanısı alan, manik atak geçirmekte iken hastaneye yatışı yapılan olan 31 erişkin hasta dahil edildi. Hastaların tanıları en az iki uzman hekim tarafından konuldu. Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi etik kurulundan yerel etik kurul onayı alındı. Hasta ve yakınlarından bilgilendirilmiş onam formu alındı. Yapılan değerlendirmede alkol madde bağımlılığı veya kötüye kullanımı, hikayesinde kolesterol düşürücü ilaç kullanımı olanlar, süregen fiziksel hastalığı, zeka geriliği, ek psikiyatrik rahatsızlığı bulunan hastalar çalışma dışı bırakıldı. Klinikte tedavileri için tipik veya atipik antipsikotik ve antimanik ilaç başlanan hastalarda ilaç seçimi araştırmadan bağımsız olup, naturalistik olarak belirlendi.

Çalışmaya katılan 31 hastanın 1. gün ilk geliş (manik atak sırasında) ve 30. gün olmak üzere, Bech-Rafaelsen Mani Ölçeği, Klinik global izlenim, Hamilton Depresyon Ölçeği skorları kaydedildi. Hastaların yattığı gün ve 30 gün sonra kilo ve vücut kitle indeksi ölçümü yapıldı. Hastalara günlük 1800-2000 kalori arasında değişen rutin hastane diyeti verildi. Rutin hastane diyetinde günlük 40-50 gram protein, 300-400 gram karbonhidrat, 50-55 gram yağ mevcuttu. Hastalardan tedavi öncesi 12-14 saat açlıktan sonra saat 08:00-10:00 arasında rutin tetkikler için kan alınırken 5 mL venöz kan örneği düz tüpe alınmış ve serum örnekleri lipit, lipoprotein ve leptin analizleri için çalışma tarihine kadar -20 °C'de derin dondurucuda saklanmıştır. Lipit, lipoprotein ve leptin düzeyleri Gaziantep Üniversitesi Tıp Fakültesi Biyokimya Anabilim Dalı'nda çalışıldı. Vücut kitle indeksi ölçümü vücut ağırlığının kilo cinsinden değerinin boy uzunluğunun metre cinsinden karesinin bölümünden elde edildi.

Serum leptin düzeyleri enzyme linked immunosorbent assay (ELISA) yöntemi ile ölçüldü. Ölçümler için Bio Source-International marka ticari leptin kiti kullanıldı (Human Leptin ELISA, BioSource International, California, ABD).

### İstatistiksel Analiz

Verilerin istatistiksel analizlerinde SPSS 10.0 (SPSS Inc.) istatistik programı kullanıldı. Sonuçlar Ortalama ± Standart Hata veya Medyan (Min.-Maks.) şeklinde sunuldu. Hastaların manik dönem 1. gün ve 30. güne ait verilerinden normal dağılım özelliği gösterenler bağımlı gruplar arasındaki farkın anlamlılık testi, normal dağılım özelliği göstermeyenler Wilcoxon Signed Rank test ile analiz edildi. Tüm hastalarda tedavi öncesi ve sonrası leptin düzeylerinde saptanan değişime çeşitli etmenlerin katılımı genel doğrusal model ile araştırıldı. Tüm istatistiksel değerlendirmelerde 0,05'den küçük p değeri istatistiksel açıdan anlamlı olarak kabul edildi.

## Bulgular

Hastaların 16'sı kadın, 15'i erkekti. Kadınların yaş ortalaması 32,6±2,8, erkeklerin ise 31,9±2,1 idi. Hastaların 21'i başvuru sırasında daha önce tedavi almamış, tedaviyi bırakmış veya sadece elektokonvulsif tedavi almışlardı. Dördü atipik antipsikotik (3 ketiyapin, 1 olanzapin), biri duygudurum düzenleyici (karbamezapin), beşi de duygudurum düzenleyici ile birlikte atipik antipsikotik (Lityum'la beraber, 2 olanzapin, 2 risperidon, 1 ketiyapin) tedavilerini alıyorlardı. Bir aylık tedavi süresinde hastaların yedisi atipik antipsikotik (4 olanzapin, 2 ketiyapin, 1 risperidon), beşi tipik antipsikotik (3 haloperidol, 2 züklopentixol), biri duygudurum düzenleyici (okskarbazepin), onikisi atipik antipsikotik ile birlikte duygudurum düzenleyici (2 valproik asit ve 10 Lityum'la beraber 6 ketiyapin, 4 olanzapin, 2 risperidon), altısı duygudurum düzenleyici ile birlikte tipik antipsikotik ile (2 valproik asit ve 4 lityumla beraber 4 klorpromazin, 1 norodol, 1 pimozid) ile tedavi edildiler. Çalışmaya katılan 31 hastanın 1. gün ve 30. gün saptanan Beck-Rafaelsen Mani Ölçekleri, Klinik global izlenim, Hamilton Depresyon Ölçekleri Tablo 1'de görülmektedir.

Her iki cinste manik ve ötimik dönemlerde saptanan lipit düzeylerinin ABD Ulusal Kolesterol Eğitim Programı Erişkin Tedavi Paneli III'e göre gruplandırılmıştır.

Lipit, lipoprotein metabolizmasının ve leptin düzeylerinin cinsiyete göre önemli farklılıklar göstermesi nedeniyle bu parametreler ve tedavi sonrasında ortaya çıkan farklılıkların değerlendirilmesi kadın ve erkek hastalarda birbirinden bağımsız olarak gerçekleştirildi. Erkek hastalarda tedavi sonrasında total kolesterol ve trigliserit düzeylerinde anlamlı bir artış saptandı (sırasıyla  $p=0,05$  ve  $p=0,038$ ). HDL-K ve LDL-K düzeyleri anlamlı farklılık göstermedi ( $p>0,05$ ).

Erkek hastalarda 1. gün ve 30. gün saptanan total kolesterol, trigliserit, HDL-K, VLDL-K ve LDL-K düzeyleri Tablo 2'de sunuldu.

Kadın hastalarda 1. gün ve 30. gün saptanan total kolesterol, trigliserit, HDL-K, VLDL-K ve LDL-K düzeyleri Tablo 3'te sunulmuştur. Kadın hastalarda total kolesterol ve LDL-K düzeylerinde önemli bir artış gözlemlendi ancak bu değişimler anlamlılık düzeyine ulaşmadı (sırasıyla  $p=0,066$  ve  $p=0,056$ ). Trigliserit ve HDL-K düzeyleri ise değişiklik göstermedi ( $p>0,05$ ).

**Tablo 1.** İB hastalarının manik dönem ve ötimik dönem BRS, HDÖ ve CGI skorları

	1. gün	30. gün	Anlamlılık
BRS	25,2±1,6	6,6±1,4	0,000
CGI	5,8±0,2	1,35±0,79	0,001
HDÖ	2,8±0,5	1,4±0,3	0,648

**Tablo 2.** Erkek hastalarda 1. gün ve 30. gün saptanan total kolesterol, trigliserit, HDL-K, VLDL-K ve LDL-K düzeyleri

	1. gün	30. gün	p
Total kolesterol (mg/dL)	165,6±8,1	186,8±12,4	0,05
Trigliserit (mg/dL)	111,0±17,7	152,4±18,2	0,038
HDL-K (mg/dL)	40,8±3,4	39,0±4,0	0,691
LDL-K (mg/dL)	102,5±6,7	117,4±10,8	0,156

**Tablo 3.** Kadın hastalarda (n=16) 1. gün ve 30. gün saptanan total kolesterol, trigliserit, HDL-K, VLDL-K ve LDL-K düzeyleri

	1. gün	30. gün	Anlamlılık
Total kolesterol (mg/dL)	177,6±11,0	193,0±11,0	0,066
Trigliserit (mg/dL)	115,1±10,8	117,8±16,0	0,623
HDL-K (mg/dL)	43,0±4,4	42,4±5,0	0,679
LDL-K (mg/dL)	112,0±11,0	127,1±8,7	0,056

**Tablo 4.** Kadın ve erkeklerdeki 1. gün ve 30. gün VKI ve leptin değerleri

	Kadın			Erkek		
	1. gün	30. gün	Anlamlılık	1. gün	30. gün	Anlamlılık
VKI (kg/m <sup>2</sup> )	24,3	24,5	0,02	23,4	26,5	0,01
Leptin (ng/mL)	8,6	8,3	0,06	2,0	2,7	0,46

Her iki cinste manik ve ötimik dönemlerde saptanan lipit düzeylerinden; total kolesterol düzeyi 200 mg/dL üzerinde olan kadın hasta sayısı manik dönemde üç iken tedavi sonrası bu sayı altıya (%18,8/%37,5), erkek hastalarda ise ikiden altıya (%13,3/%40) yükseldi. Başlangıç trigliserit düzeyleri 150 mg/dL üzerinde olan hasta sayısı ise kadınlarda dört, erkeklerde iki olarak saptandı, tedavi sonrası dönemde sırasıyla üç ve yedi (sırasıyla; K %25/ %18,8, E %13,3/%46,7) olarak değişiklik gösterdi. HDL-K düzeyi 40 mg/dL altında olan hasta sayısı erkeklerde değişiklik göstermedi (%46,7), kadınlarda yediden sekize (%43,8/%50) yükseldi. LDL-K düzeyi 100 mg/dL üzerinde olan hasta sayısı kadınlarda dokuzdan onikiye (%56,3/%75), erkeklerde yediden ona (%46,7/%66,7) yükseldi.

Çalışma grubumuzdaki hastaların %29'u fazla kilolu (Vücut kitle indeksi:25-29,9 kg/m<sup>2</sup>, n=9; 6 Kadın, 3 Erkek), %12,9'u ise obez (Vücut kitle indeksi>30 kg/m<sup>2</sup>, n=4; 4 Kadın) olarak saptandı. Hastaların %6,5'inin zayıf (Vücut kitle indeksi <20 kg/m<sup>2</sup>, n=2; 2 Erkek) olduğu görüldü. Cinsiyete göre ayrılan alt gruplarda obezite sıklığı kadınlarda %25, fazla kilo sıklığı kadınlarda %37,5 ve erkeklerde %20 olarak saptandı. Çalışma grubumuzdaki hastalarda kilo artışı (ort±SH: 0,56±0,14, min-max: 0-2 kg) olarak saptandı. Erkek hastalarda tedavi sonrasında vücut kitle indekslerinde anlamlı bir artış saptanırken sistemik leptin düzeylerinde değişiklik gözlenmedi (sırasıyla  $p=0,013$ ,  $p>0,05$ ). Kadın hastalarda tedavi sonrasında vücut kitle indekslerinde anlamlı bir artış saptanırken sistemik leptin düzeylerinde anlamlı bir değişiklik gözlenmedi (sırasıyla  $p=0,028$ ,  $p>0,05$ ). Erkek ve kadınların hastaların 1. gün ve 30. gün vücut kitle indeksi ve leptin düzeyleri Tablo 4'de gösterilmiştir.

## Tartışma

Çalışma grubumuzdaki hastalarda fazla kilo ve obezite sıklığı sırasıyla, %29 ve %12,9 olarak saptanmıştır. Ayrıca hastaların %6,5'inin zayıf olduğu görülmüştür. Cinsiyete göre alt gruplara ayrıldığında, kadınlarda obezite sıklığı %25, fazla kilo sıklığı %37,5 bulunmuştur. Erkeklerde obeziteye rastlanmazken fazla kilo sıklığı %20 olarak saptanmıştır. Bipolar bozuklukta saptanan obezite prevalansları ile ilgili farklı değerler ileri sürülmektedir. Fagiolini ve ark. (14) 171 bipolar bozukluk hastasında obezite sıklığını %45, fazla kilo sıklığını %29 olarak bildirmiştir. McElroy ve ark. (15) 644 bipolar bozukluk hastasında obezite sıklığını %21, fazla kilo sıklığını %31 ve aşırı obez sıklığını %5 olarak bulmuşlardır. Elmslie ve ark. Yeni Zelanda'da 89 ötimik bipolar bozukluk hastasında yaptıkları çalışmada kadınlarda fazla kilo

sıklığını %44 ve obezite sıklığını %20 olarak bildirmişlerdir. Erkek hastalarda ise fazla kilo sıklığının sağlıklı toplumdan farksız %29 ancak obezite sıklığının yüksek %19 olduğunu bulmuşlardır (16). Çalışmamızda cinsiyet ayrımı yapıldığında daha önceki çalışmalara benzer sonuçlar bulunmuştur. Aksine cinsiyet ayrımı yapılmadığında daha önceki çalışmalara göre obezite oranı daha düşük bulunmuştur.

Sonuçlarımız Türk toplumunda yapılan çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde genel kanının aksine bipolar bozuklukta manik dönem sırasında obezite ve fazla kilo sıklığının sağlıklı toplumdan daha yüksek olduğunu destekler nitelikte değildir. Türkiye’de yapılan prevalans çalışmasında obezite %35 olarak bulunmuştur (17). Diğer bir alan çalışmasında obezite erkeklerde %25,3, kadınlarda %44,2 saptanmıştır (18). Gergerloğlu ve arkadaşlarının Gaziantep bölgesinde yaptığı çalışma da ise 61 bipolar bozukluk hastasını kapsayan bir çalışmada hastalarda vücut kitle indeksini 25,14; kontrollerde ise 24,05 olarak saptamışlardır (19).

Çalışmamızın diğer önemli bulgusu hastaların ilk yatışı ve 1. ay sonraki vücut kitle indekslerinde ölçümlerinde anlamlı bir artma saptanmış olmasıdır. Ancak sistemik leptin düzeylerinde buna paralel bir fark gözlemlenmedi. Vücut kitle indeksindeki artışın sistemik leptin düzeylerinde de artışa yol açması beklenir. Bu değişim normal koşullarda kilo artışı ile orantılı olarak meydana gelir. Bizim çalışmamız bu veriyi desteklememektedir.

McIntyre ve ark. (20) bipolar bozukluk hastalarında antipsikotiklerle indüklenen kilo artışının plazma leptin düzeyleriyle ilişkili olduğunu göstermiştir. Ancak dolaşımdaki leptin düzeyleri değişiminin ancak 4. ayda anlamlılık kazandığını bildirmişlerdir. McIntyre ve ark. (20) ise tedavinin 6. ayı itibariyle %13’lük kilo artışının leptin düzeylerini %56 arttırdığını göstermişlerdir. İntihar eğilimi ve girişimi olan hastalarda, vücut kitle indeksi sağlıklı kontrollerden farksız ancak leptin düzeyleri anlamlı olarak düşük bulunmuştur (13). Benzer şekilde, remisyonda olan bipolar bozukluk I hastalarında vücut kitle indeksi kontrol grubundan farksız bulunurken, leptin düzeyleri anlamlı olarak düşük saptanmıştır (21). Gergerloğlu ve ark. ötimik bipolar bozukluk hastalarında vücut kitle indeksi ve sistemik leptin düzeylerini kontrollerden farksız bulmuşlardır. Atmaca ve ark. (21) sekiz haftalık lityum tedavisi sonrasında 15 yatan bipolar bozukluk hastasında leptin düzeylerinin vücut kitle indeksi ile birlikte anlamlı artışını saptamışlardır. Bu çalışmada kilo artışı daha belirgin ve hastaların tümü lityum-monoterapisi almışlardır (22).

Çalışmamızda bipolar bozukluk hastalarında tedavi sonrasındaki lipit ve lipoprotein değişimleri değerlendirildiğinde; erkeklerde total kolesterol ve trigliserit düzeylerinin arttığı, kadınlarda ise istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmayan total kolesterol ve LDL-K düzeyi artışlarının olduğu gözlenmiştir. Çalışma grubumuzu Türkiye’deki prevalans çalışması ile karşılaştırdığımızda bipolar bozukluk hastalarında hiperkolesterolemi sıklığı manik dönemde genel toplumdan düşük, 30. günde ise yüksektir. LDL-K ve HDL-K düzeyi bozukluklarına genel toplumdan daha sık, hipertrigliseritemiye daha seyrek rastlanılmıştır.

Atmaca ve ark. (21) remisyonadaki bipolar bozukluk ve manik dönemli hastalarda serum total kolesterol düzeylerini sağlıklı kontrollere oranla düşük bulmuşlardır. Manik

dönemlerdeki düşük kolesterol düzeylerinin, artmış fiziksel aktivite ve beslenme davranışlarındaki değişikliklerle ilişkili olabileceğini ileri sürmüşlerdir (21). Ghaemi ve ark. (23) manik hastalarda total kolesterol düzeyini, depresif ve karışık dönemlere göre daha düşük bulmuşlardır.

Çalışmamızın kısıtlıkları tedavi süresinin leptin seviyesindeki değişiklikleri gözlemleyebilecek kadar uzun olmaması, kullanılan ilaçlara göre sınıflandırma yapılmaması ve kontrol grubunun olmamasıdır. Bu kısıtlılıklardan dolayı çalışmamız bir ön çalışma niteliğindedir. Daha uzun süreli takip çalışmaları ve ilaç gruplarına göre yapılacak çalışmalar ileride bize daha ayrıntılı bilgiler sağlayabilir.

Sonuç olarak; çalışmamız manik dönem geçiren bipolar bozukluk hastalarında bir aylık tedavi ile sağlanan klinik iyileşmenin her iki cinste vücut kitle indeksinde artışa yol açtığını ancak küçük boyutlu bu değişimin serum leptin düzeylerine yansımadığını göstermektedir. Bu süreçte aynı zamanda erkek hastalarda total kolesterol ve trigliserit artışı, kadın hastalarda ise istatistiksel anlamlılık sınırına ulaşmayan total kolesterol ve LDL-K artışı saptanmıştır.

## Kaynaklar

1. Özen ME, Yumru M, Erdal ME, Herken H, Savaş HA. İki uçlu Bozuklukta Cinsiyetler Arası Genetik Farklılık: Triptofan Hidroksilaz Gen Polimorfizmi. *Nöropsikiyatri Arşivi* 2010; 47:96-100.
2. Casey DE. Metabolic issues and cardiovascular disease in patients with psychiatric disorders. *Am J Med* 2005; 118(Suppl 2):15-22.
3. McIntyre RS, McCann SM, Kennedy SH. Antipsychotic metabolic effects: weight gain, diabetes mellitus, and lipid abnormalities. *Can J Psychiatry* 2001; 46:273-281.
4. Prolo P, Wong ML, Licino J. Leptin. *Int J Biochem Cell Biol* 1998; 30:1285-90.
5. Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM. Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Nature* 1994; 372:425-432.
6. Spiegelman BM, Flier JS. Obesity and the regulation of energy balance. *Cell* 2001; 104:531-543.
7. Sahu A, Minireview: A hypothalamic role in energy balance with special emphasis on leptin. *Endocrinology* 2004; 145:2613-2620.
8. Elmquist JK, Elias CR, Saper CB. From lesions to leptin: hypothalamic control of food intake and body weight. *Neuron* 1999; 22:221-232.
9. Uehara Y, Shimizu H, Ohtani K, Sato N, Mori M. Hypothalamic corticotropin-releasing hormone is a mediator of the anorexigenic effect of leptin. *Diabetes* 1998; 47:890-893.
10. Deuschle M, Blum WF, Englaro P, Schweiger U, Weber B, Pflaum CD, Heuser I. Plasma leptin in depressed patients and healthy controls. *Hormone Metab Res* 1996; 28:714-717.
11. Auwerx J, Steals B. Leptin. *Lancet* 1998; 351:737-742.
12. Zukowska-Grojec Z. Neuropeptid I: a novel sympathetic stress hormone and more. *Ann N Y Acad Sci* 1995; 771:219-233.
13. Atmaca M, Kuloglu M, Tezcan E, Ustundag B, Gecici O, Firdin B. Serum Leptin and Cholesterol Values in Suicide Attempters. *Neuropsychobiology* 2002; 45:124-127.
14. Fagiolini A, Frank E, Scott JA, Turkin S, Kupfer DJ. Metabolic syndrome in bipolar disorder: findings from the Bipolar Disorder Center for Pennsylvanians. *Bipolar Disord* 2005; 7:424-430.
15. McElroy SL, Frye MA, Suppes T, Dhavale D, Keck PE, Leverich GS, Altshuler L, Denicoff KD, Nolen WA, Kupka R, Grunze H, Walden J, Post RM. Correlates of overweight and obesity in 644 patients with bipolar disorder. *J Clin Psychiatry* 2002; 63:207-213.

16. Elmslie JL, Silverstone JT, Mann JI, Williams SM, Romans SE. Prevalence of overweight and obesity in bipolar patients. *J Clin Psychiatry* 2000; 61:179-184.
17. Sanisoęlu SY, ktenli , Haşimi, A, Yokuşoğlu, M, Uęurlu, M. Prevalence of metabolic syndrome-related disorders in a large adult population in Turkey. *BMC Public Health* 2006; 6:92.
18. Onat A, Sansoy V, Soydan I, Tokgzoęlu L, Adalet K. Trk Erişkinlerde Kalp Sağlığı, Risk Profili ve Kalp Sağlığı. Ohan, İstanbul, 2000.
19. Gergerlioęlu, HS, Savaş HA, elik A, Savaş, E, Yumru M, Tarakioęlu M, Atmaca M. Atypical antipsychotic usage related higher serum leptin levels and disabled lipid profiles in euthymic bipolar patients. *Neuropsychobiolog* 2006; 53:108-112.
20. McIntyre RS, Mancini DA, Basile VS, Srinivasan J, Kennedy SH. Antipsychotic-Induced Weight Gain: Bipolar Disorder and Leptin. *J Clin Psychopharmacology* 2003; 23:323-327.
21. Atmaca M, Kuloęlu M, Tezcan E, stndaę B, Bayık Y. Serum Leptin and Cholesterol Levels in Patients with Bipolar Disorder. *Neuropsychobiology* 2002; 46:176-179.
22. Atmaca M, Kuloęlu M, Tezcan E, stndaę B. Weight Gain and Serum Leptin Levels in Patients on Lithium Treatment. *Neuropsychobiology* 2002; 46:67-9.
23. Ghaemi SN, Shields GS, Hegarty JD, Goodwin FK. Cholesterol levels in mood disorders: high or low? *Bipolar Disord* 2000; 2:60-4.