

Utjecaj razine kolesterola na psihopatološke fenomene

Marlais, Nikoleta

Master's thesis / Diplomski rad

2022

Degree Grantor / Ustanova koja je dodijelila akademski / stručni stupanj: **University of Zagreb, School of Medicine / Sveučilište u Zagrebu, Medicinski fakultet**

Permanent link / Trajna poveznica: <https://um.nsk.hr/um:nbn:hr:105:334327>

Rights / Prava: [In copyright](#)/[Zaštićeno autorskim pravom.](#)

Download date / Datum preuzimanja: **2024-11-10**



Repository / Repozitorij:

[Dr Med - University of Zagreb School of Medicine Digital Repository](#)



**SVEUČILIŠTE U ZAGREBU
MEDICINSKI FAKULTET**

Nikoleta Marlais

**Utjecaj razine kolesterola na
psihopatološke fenomene**

DIPLOMSKI RAD



Zagreb, 2022.

Ovaj diplomski rad izrađen je na Katedri za psihijatriju i psihološku medicinu Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu pod vodstvom dr. sc. Aleksandra Savića i predan je na ocjenu u akademskoj godini 2021. /2022.

POPIS KRATICA

AB	Alzheimerova boleš
ACK	anteriorni cingularni korteks
BBB	krvno-moždana barijera (eng. <i>blood-brain barrier</i>)
DLPFK	dorzolateralni prefrontalni korteks
ER	endoplazmatski retikulum
HDL	lipoprotein visoke gustoće (eng. <i>high-density lipoprotein</i>)
IDL	lipoprotein srednje gustoće (eng. <i>intermediate-density lipoprotein</i>)
LDL	lipoprotein niske gustoće (eng. <i>low-density lipoprotein</i>)
MKB-10	Međunarodna klasifikacija bolesti 10. revizija
OFK	orbitofrontalni korteks
PAG	periakveduktalna siva tvar (eng. <i>periaqueductal gray</i>)
SŽS	središnji živčani sustav
VLDL	lipoprotein vrlo niske gustoće (eng. <i>very low-density lipoprotein</i>)
vmPFC	ventromedijalni prefrontalni korteks (eng. <i>ventromedial prefrontal cortex</i>)

SADRŽAJ

SAŽETAK

SUMMARY

1.	UVOD.....	1
1.1	Fiziologija kolesterola.....	1
1.2	Lipoproteini	1
1.2.1	Lipoproteini niske gustoće	2
1.3	Kolesterol u mozgu	3
1.4	Kolesterolsko-serotoninska hipoteza	4
1.5	Utjecaj kolesterola na ponašanje	5
1.6	Agresivnost	6
1.7	Psihički poremećaji i poremećaji ponašanja povezani s agresivnim ponašanjem	7
2.	HIPOTEZA	11
3.	CILJEVI RADA	12
4.	ISPITANICI I METODE	13
4.1	Dizajn studije	13
4.2	Ispitanici	13
4.3	Metode	13
4.4	Statističke metode	14
5.	REZULTATI	15
5.1	Karakteristike odabranih ispitanika	15
5.2	Popis kaznenih djela	15
5.3	Raspodjela emocionalne nestabilnosti, impulzivnosti i agresivnosti kod ispitanika	16
5.4	Ispitanici koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu	17
5.5	Ispitanici koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu	18
5.6	Impulzivnost i ukupni kolesterol	19
5.7	Nizak prag tolerancije na frustraciju i ukupni kolesterol	20
5.8	Agresivnost i ukupni kolesterol	21
5.9	Nasilna i nenasilna kaznena djela i ukupni kolesterol	21
5.10	Emocionalna nestabilnost i ukupni kolesterol	22
5.11	Kolmogorov-Smirnov test distribucije za kolesterol	23
5.12	Razlike u razinama kolesterola prema prisustvu specifičnih varijabli – rezultati t-testa	23
6.	RASPRAVA	25
7.	ZAKLJUČCI	29
8.	ZAHVALE	30
9.	LITERATURA	31
10.	ŽIVOTOPIS	36

SAŽETAK

Utjecaj razine kolesterola na psihopatološke fenomene

Nikoleta Marlais

CILJ: Ispitati utjecaj razine kolesterola na psihopatološke fenomene kod ispitanika vještačenih u Zavodu za forenzičku psihijatriju „Dr. Vlado Jukić“, Klinike za psihijatriju Vrapče s podacima prikupljenima iz psihijatrijskih vještačenja učinjenih u periodu od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2021. godine.

ISPITANICI I METODE: Retrospektivno prikupljeni podaci ispitanika kojima je zbog obilježja počinjenja kaznenih djela sudskim putem bilo određeno provođenje forenzičkog vještačenja. U ispitivanje su uključeni ispitanici kojima je u laboratorijskoj obradi određivana ukupna vrijednost kolesterola u serumu. Prikupljeni su podaci o povijesti psihijatrijskih i sustavnih bolesti, rezultati psihologijskog testiranja (promatrani parametri bili su: impulzivnost, nizak prag tolerancije na frustraciju, agresivnost i emocionalna nestabilnost), vrsta kaznenog djela te vrijednosti kolesterola.

REZULTATI: U istraživanju su obrađeni podaci od 586 ispitanika iz forenzičko-psihijatrijske populacije, te su analizirani podaci 190 ispitanika koji su imali vrijednosti kolesterola u laboratorijskoj obradi. Medijan dobi iznosio je 40,57 godina s rasponom od 17 do 76 godina. Bilo je 164 muškaraca (86,3 %) i 26 žena (13,7 %), od kojih je 82,6 % počinilo nasilna kaznena djela. Pronađene su statistički značajno niže vrijednosti kolesterola kod ispitanika sa zabilježenom impulzivnošću u psihologijskom testiranju ($p=0,041$) u skupini ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu.

ZAKLJUČAK: U istraživanju su registrirani trendovi nižih vrijednosti kolesterola kod ispitanika u svim pojedinačno promatranim parametrima te u skupini ispitanika s poremećajima ličnosti. Dobiven je statistički značajan rezultat u jednoj skupini ispitanika sa zabilježenom impulzivnošću. U daljnjim istraživanjima potrebno je napraviti prospektivnu studiju s većim brojem ispitanika kako bismo bolje utvrdili međuodnos kolesterola i promatranih varijabli.

Ključne riječi: kolesterol, agresivnost, impulzivnost

SUMMARY

The effect of cholesterol level on psychopathology

Nikoleta Marlais

OBJECTIVES: To examine the influence of cholesterol levels on psychopathological phenomena in individuals based on psychiatric evaluations conducted at the Department of Forensic Psychiatry "Dr. Vlado Jukić", University Psychiatric Hospital Vrapče with data collected from psychiatric expert examinations performed from January 1, 2012 to December 31, 2021.

PARTICIPANTS AND METHODS: All data was retrospectively collected from respondents who had undergone court-ordered forensic expert examinations on account of their crimes. Subjects who had serum cholesterol levels in their case files were included in our study. Data was collected about psychiatric and systemic diseases, psychological testing results (parameters assessed were: impulsivity, aggression, emotional instability, low tolerance to frustration), nature of the crime, and cholesterol values.

RESULTS: Data for 586 subjects from the forensic psychiatric population was extracted and analysed, of which 190 subjects had data on cholesterol levels. The median age of subjects was 40.57 years, with a range of 17 to 76 years. There were 164 men (86,3%) and 26 women (13,7%), and of our 190 subjects, 82.6% had committed a violent crime. Statistically significant lower cholesterol values were observed for subjects who were deemed impulsive in psychological testing ($p=0,041$) in subjects who had no organic brain diseases and/or psychosis.

CONCLUSION: In our study, a trend of lower cholesterol values was observed in all subjects in all observed parameters, as well as in subjects with personality disorders. We observed statistically relevant results in one group of subjects with recorded impulsivity. In further studies, a prospective study with a larger sample size should be considered to elucidate the relationship between cholesterol and observed variables.

Key words: cholesterol, aggression, impulsivity

1. UVOD

1.1 FIZIOLOGIJA KOLESTEROLA

Kolesterol je mala lipofilna molekula koja vrši sofisticirane biofizičke, stanične signalne i endokrine uloge neophodne za osnovnu fiziološku funkciju. Na staničnoj razini, kolesterol je glavna sastavnica staničnih membrana i djeluje kao regulator za višestruke procese fosfolipidnog dvosloja; fluidnost, propusnost te transkripciju gena. Prisutnost kolesterola u staničnoj membrani povećava krutost i regulira njezinu propusnost za vodu i ione. Istraživanja o morskim kopepodima otkrila su da toplije aklimatizirane vrste imaju povećanu razinu kolesterola što rezultira smanjenom fluidnošću membrane, djelujući kao glavni adaptivni mehanizam na toplinski stres (1). Na razini organizma kolesterol djeluje kao prekursorska molekula za vitamin D, sve steroidne hormone (kortizol, aldosteron i nadbubrežne androgene) i žučne kiseline (2,3).

Kolesterol je planarni tetraciklički prsten s 27 ugljika, s 3 β -hidroksilnom skupinom i središnjim sterolnim prstenom – što je karakteristika svih steroidnih hormona (4). Može se dobiti iz prehrane ili sintetizirati *de novo* u endoplazmatskom retikulumu (ER) u jetri i crijevima djelovanjem 30 enzima u mevalonatnom putu (3). Zbog hidrofobne prirode, kolesterol je udružen s Apo proteinom u čestice lipoproteina vrlo niske gustoće (eng. *very low-density lipoprotein*, VLDL) zajedno s prehrambenim trigliceridima i fosfolipidima u jetri. Kako VLDL cirkulira perifernim tkivima, trigliceridi se preuzimaju za stanične procese, rezultirajući promjenom u omjerima kolesterola, čime nastaju lipoproteini niske gustoće (eng. *low-density lipoprotein*, LDL).

1.2 LIPOPROTEINI

Lipoproteini su skupina tvari s biokemijskom strukturom koja sadrži i lipide i proteine. Hidrofobna jezgra sadrži lipide koji prvenstveno uključuju estere kolesterola i trigliceride, koji su okruženi hidrofilnom membranom slobodnog kolesterola, fosfolipida i apolipoproteina (5). Klasifikacija lipoproteina temelji se na njihovoj gustoći i omjeru ovih elemenata. Postoji pet vrsti lipoproteina: hilomikroni, lipoproteini vrlo niske gustoće (VLDL), lipoproteini srednje gustoće (eng. *intermediate-density lipoprotein*, IDL), lipoproteini niske gustoće (LDL) i lipoproteini visoke gustoće (eng. *high-density lipoprotein*, HDL) (6). Hilomikroni se sintetiziraju u crijevima i uključeni su u transport prehrambenih triglicerida i kolesterola do perifernih tkiva. VLDL proizvodi jetra i imaju visoku koncentraciju triglicerida. Dok VLDL

cirkulira, mišićno i masno tkivo uklanjaju trigliceride iz VLDL-a što rezultira promjenom gustoće i koncentracije proizvodeći IDL čestice bogate kolesterolom. Daljnjim nastavkom cirkulacije IDL-a dolazi do dodatnog obogaćivanja kolesterola što dovodi do proizvodnje LDL-a. Ciklus se završava LDL receptorima koji endocitiraju i recikliraju LDL čestice kako bi ublažili učinke produljenog zadržavanja. Ove guste čestice su i proupalne i aterogene, te stoga produljeno vrijeme cirkulacije može dovesti do morbidnih stanja kao što su hipertrigliceridemija, pretilost i dijabetes tipa 2 (5). U ublažavanje učinka visokih razina kolesterola sudjeluju male čestice poznate kao HDL, koje su povezane sa smanjenim razinama kardiovaskularnog rizika i ukupnim zaštitnim učinkom protiv incidentne koronarne bolesti srca (7). Ateroprotektivni kapaciteti HDL-a posljedica su njegovog obrnutog transporta kolesterola iz perifernih tkiva natrag u jetru. Vjeruje se da ova funkcija ima antioksidacijsku, antitrombotsku i protuupalnu funkciju te funkciju održavanja endotela, čime se umanjuje nakupljanje plaka u krvnim žilama i razvoj ateroskleroze (8).

1.2.1 LIPOPROTEINI NISKE GUSTOĆE

Čestice lipoproteina niske gustoće (LDL) primarni su prijenosnici kolesterola s dvije trećine zaliha vezanih u periferiji za LDL. Ovaj nusprodukt homeostaze kolesterola putuje u one dijelove tijela kojima je potreban za popravak stanica, gdje se taloži unutar arterijskih stijenki, da bi ga na kraju endocitozom preuzeli LDL receptori koji se nalaze u jetri i na staničnim membranama za recikliranje. Kada su razine kolesterola previsoke, pojedinci se nalaze u opasnosti od razvoja aterosklerotičnih kardiovaskularnih bolesti (9). Iako je Siegfried Thannhauser 1938. godine utvrdio vezu između povišenog kolesterola i kardiovaskularnog zdravlja (10), nedavno istraživanje kolesterola u Ujedinjenom Kraljevstvu otkrilo je povezanost s demencijom i Alzheimerovom bolesti. U studiji provedenoj između 1992. i 2009. istraživači su prikupili podatke o kolesterolu u više od 1,8 milijuna odraslih osoba u Ujedinjenom Kraljevstvu starijih od 40 godina. Istraživači su otkrili da je od 953 635 osoba koje su imale početno povišeni LDL, u njih 2,3 % na kraju dijagnosticirana demencija ili Alzheimerova bolest. Od ukupno 1,8 milijuna pojedinaca, 2,7 % razvilo je demenciju ili Alzheimerovu bolest, čime se ukazalo na to da bi se LDL kolesterol mogao smatrati promjenjivim faktorom rizika za razvoj bolesti (11). No tijekom tog vremena jedna paralelna studija otkrila je da nije samo povišeni kolesterol ono što dovodi do morbiditeta. U studiji iz 1990. Muldoon i sur. otkrili su da, iako lijekovi za snižavanje lipida smanjuju smrtnost od

kardiovaskularnih bolesti, ukupna se smrtnost ne mijenja. Istraživači su otkrili da su ispitanici bili pod značajnim rizikom od smrtnosti zbog vanjskih uzroka (nesreće, samoubojstvo ili ubojstvo), što predlaže inverzni odnos između niskih razina kolesterola u serumu i agresije (12,13).

1.3 KOLESTEROL U MOZGU

Neuronska fiziologija uvelike ovisi o kolesterolu kako tijekom razvojnih faza, tako i u odrasloj dobi. Mozak, kao kolesterolom najbogatiji organ, sadrži približno 20 % ukupnog tjelesnog kolesterola, od čega se većina nalazi u mijelinskim ovojcima (70-80 %), a ostatak se nalazi na plazmatskim membranama astrocita i neurona (14). Nadalje, kolesterol je građevni blok za rast dendrita i aksona, kao i za formiranje dendritskih trnova i sinapsi – povećavajući njihovu stabilnost (15). Egzocitoza sinaptičkih vezikula i ekspresija sinaptičkih proteina ovise o razinama kolesterola; smanjene razine dovode do oslabljene egzocitoze. Zbog spriječenog unosa lipoproteina iz cirkulacije putem krvno-moždane barijere (eng. *brain-blood barrier*, BBB), kolesterol u mozgu nastaje biosintezom *de novo*. Svaki nedostatak u ovom metaboličkom putu može dovesti do strukturnih i funkcionalnih bolesti (Smith-Lemli-Opitzov sindrom, Niemann-Pickova bolest tipa C i Alzheimerova bolest) – ovisno o zahvaćenim putovima (16). Zbog ozbiljnih implikacija s neurodegenerativnim bolestima, istraživanja u vezi s učincima lijekova za snižavanje LDL-a dobila su zamah. Godine 2014. Thomas i sur. proveli su studiju na miševima i štakorima kako bi razjasnili učinke inhibitora HMG-CoA reduktaze simvastatina (koji lako prolazi BBB) na ponašanja povezana s anksioznošću i utjecaj na aktivnost serotonina (17). Istraživači su oralno davali simvastatin štakorima (50 i 100 mg/kg) i miševima (70 i 140 mg/kg) tijekom jednog mjeseca, dok su pratili razinu kolesterola u serumu i serotonina u mozgu. Dizajn studije uključivao je dva bihevioralna modela koji su se sastojali od testa zrcalne komore za štakore i testa povišenog križnog labirinta za miševе, pomoću kojih su kvantificirali anksioznost izazvanu stvaranjem neugodnih okruženja za glodavce. Zrcalna komora sastojala se od zrcalne kocke duge 30 centimetara u svakoj dimenziji i hodnika od 5 centimetara koji je vodio u komoru, a koji je korišten kao fiksna početna točka. Praćeni parametri bili su vrijeme koje je životinji trebalo da uđe u komoru i vrijeme provedeno unutra. Povišeni križni labirint bio je sastavljen od dva otvorena kraka (5x10 cm) i dva zatvorena kraka (5x10x15 cm) koji su bili raspoređeni u križnom uzorku sa središnje platforme (5x5 cm) uzdignute na 40 cm. Nadalje, rubovi otvorenih krakova imali su barijeru visine od 0,5 cm, dok

su zatvoreni krakovi imali rub koji je bio visok 15 cm. Parametri praćeni tijekom 5 minuta bili su:

- 1) broj ulazaka u otvorene krakove
- 2) broj ulazaka u zatvorene krakove
- 3) vrijeme provedeno u otvorenim krakovima
- 4) vrijeme provedeno u zatvorenim krakovima
- 5) razdoblje latencije za ulazak u otvorene krakove.

Istraživači su izvijestili o značajnom smanjenju kolesterola što je utjecalo na razine serotonina u mozgu, a to je posljedično rezultiralo simptomima tjeskobe. Testovi su osmišljeni na način da maksimiziraju nepoznatost i stres kod životinja, a istraživači su otkrili da se zamjetno smanjenje kolesterola, a posljedično i neurotransmitora serotonina, odražava u produljenim razdobljima latencije, ponašanjima nesklonim riziku i stoga odražava učinke kroničnih niskih razina kolesterola na biokemiju mozga i implikacije na ponašanje. Zanimljivo je da je sličan eksperiment proveden na tilapiji Zapadnog Nila 2018. godine, ovaj put procjenjujući učinke niske razine kolesterola na agresivno ponašanje. Rezultati su odražavali rezultate studije iz 2014. i pokazali sniženi kolesterol u plazmi, serotonin i povećanje agresivnog ponašanja u usporedbi s kontrolnom skupinom (13). Rezultati ovih studija ukazuju na korelaciju koja se čini evolucijski očuvana u različitim redovima kralješnjaka.

1.4 KOLESTEROLSKO-SEROTONINSKA HIPOTEZA

Tijekom 1990-ih, sve više dokaza iz kliničkih ispitivanja sugeriralo je na postojanje poveznice između smanjenja koncentracije kolesterola u plazmi i povećane smrtnosti povezane s nesrećama, samoubojstvima i nasiljem. U finskoj studiji provedenoj 1983. godine, 280 muških zatvorenika koji su počinili kazneno djelo ubojstva uspoređeno je s 50 kontrola iste dobi s antisocijalnim poremećajem ličnosti, ali bez povijesti nasilja. Rezultati su pokazali da je od 280 zatvorenika njih 173 imalo sklonost nasilju pod utjecajem alkohola, a osim toga te su osobe imale izrazito nižu razinu kolesterola (20). S obzirom na brojne nepoznanice o ulozi razine kolesterola na psihopatološke fenomene, ova su opažanja potaknula daljnja istraživanja ukazujući na važnu vezu između nižih razina kolesterola i serotonergičke hipofunkcije središnjeg živčanog sustava (SŽS) (13). Godine 1989. Roy i sur. proveli su petogodišnju studiju praćenja suicidalnog ponašanja kod pacijenata s depresijom. Uspostavili su postojanje korelacije između suicidalnog ponašanja i sniženih razina prometa serotonina i dopamina u središnjem živčanom sustavu (19). Da bi se dokazala ovisnost o kolesterolu u živčanim

membranama za održavanje serotoninskih receptora, 1991. godine napravljena je studija na cinomolgus majmunima gdje su dobivali hranu s niskim udjelom masti, a pritom se pratilo agresivno ponašanje. Istraživači su otkrili da su primati kojima je bila dodijeljena dijeta s niskim udjelom masnoće/niskim kolesterolom pokazali agresivnije ponašanje nego njihova kontrola s visokim udjelom masnoće/visokim udjelom masti, bez drugih primijećenih razlika u ponašanju (20). Nadalje, studija iz 1992. proširila je pojam agresije i smanjenja kolesterola i destruktivnog ponašanja kod cinomolgus majmuna otkrivši da su restrikcije masti u prehrani dovele do smanjenja serotonergičke aktivnosti u hipotalamusu – sugerirajući uzročnu vezu između kolesterola i agresivnog ponašanja (21). Predložena teorija je da s produljenim smanjenjem razine kolesterola dolazi do smanjenja aktivnosti serotoninskih receptora i posljedično smanjene aktivnosti serotonina (22). Suvremena istraživanja ukazuju na vezu između smanjenja kolesterola u plazmi i povećane stope smrtnosti, impulzivnosti i nasilnog ponašanja kao nusproizvoda manjkave serotonergičke aktivnosti.

1.5 UTJECAJ KOLESTEROLA NA PONAŠANJE

Tijekom proteklih 40 godina istraživanja o kolesterolu proširila su se i na njegov utjecaj na probleme ponašanja i mentalnog zdravlja. Iako su istraživanja ograničena činjenicom da se teško mogu provoditi na ljudima, utvrđene su značajne poveznice između fluktuirajućih razina kolesterola i ozbiljnih problema u ponašanju. Sahebzamani i sur. 2013. godine promatrali su odnos između niske razine kolesterola, simptoma depresije, agresivnosti, cinizma i hostilnosti. U njihovom istraživanju bili su uključeni ispitanici koji su uzimali lijekove za snižavanje lipida. Kod pacijenata koji su imali niske razine LDL kolesterola (< 70 mg/dL), prevalencija klinički značajne depresivne simptomatologije bila je 31,8 %, naspram 12,1 % u ostatku kohorte. Istraživači su dodatno pronašli da su niske razine LDL kolesterola povezane s višim razinama agresivnosti, no samo među ispitanicima koji su uzimali psihijatrijske lijekove. Nadalje, istraživači su primijetili da rasa igra ulogu u povećanoj prevalenciji određenih parametara kao što su cinizam i hostilnost. Pripadnici bijele rase bili su jedina podskupina gdje su primijećene takve promjene kada su uzimali lijekove za snižavanje lipida, što ukazuje na kompleksan odnos s genetskim čimbenicima i demografijom (23). U drugom istraživanju provedenom 2008. godine na muškim ispitanicima koji su liječeni ovisnici od alkohola i droga dobiveni su rezultati koji su ukazali na povezanost između niskih razina LDL kolesterola i povećane impulzivnosti i anksioznosti (24). Ova istraživanja pokazuju da niske razine LDL kolesterola

imaju negativan utjecaj na ponašanje i samokontrolu. Bartoli i sur. 2017. godine pronašli su da ispitanici koji su pokušali izvršiti suicid su imali niže razine ukupnog kolesterola ($174,0 \pm 45,7$ mg/dL) nego ispitanici koji nisu pokušali počinuti suicid ($193,9 \pm 42,6$ mg/dL) ($p = 0,004$). Zanimljivo, ovaj rezultat pronađen je i u nasilnih ($174,1 \pm 46,2$ mg/dL) i u nenasilnih pacijenata koji su pokušali počinuti suicid (25).

1.6 AGRESIVNOST

Agresija je ponašanje koje uključuje napad na drugu osobu, životinju ili predmet s motivacijom da mu se naudi ili učini šteta. Biološki gledano, ova osobina ponašanja prirodni je i prilagodljivi dio socijalne dinamike sisavaca koji je neophodan za preživljavanje i povezan je s reakcijom borbe ili bijega na stres (26). Ova reakcija međutim može postati patološka ako je pretjerana i predstavlja se kao simptom određenih psihijatrijskih stanja. Zato je važno definirati različite tipove agresije. Razlikujemo impulzivnu (ili emocionalnu) agresiju i instrumentalnu (ili kognitivnu) agresiju. Impulzivna agresija tipično je sekundarni odgovor na ekstremni emocionalni podražaj, dok je instrumentalna agresija usmjerena prema nekom cilju te sadrži i dozu predoumišljaja (27). Istraživanja upućuju da mnogi slučajevi impulzivne agresije, pogotovo ona povezana s ljutnjom, aktiviraju amigdalnu, hipotalamus i periaqueduktalnu sivu tvar (eng. *periaqueductal gray*, PAG), područja odgovorna za akutnu reakciju na prijetnju. Ova reakcija negativno je regulirana putem ventromedijalnog prefrontalnog korteksa (eng. *ventromedial prefrontal cortex*, vmPFC) te ako je vmPFC oštećen vjerojatnije je da će doći do razvoja impulzivnog ponašanja te posljedično povećanja impulzivne agresije (27). Impulzivnost je osobina koju definira nekoliko karakteristika koje uključuju: brzo djelovanje, nedostatak fokusa na zadatke i nedostatak planiranja. Iskazuje se putem svakodnevnih aktivnosti, radeći spontane, neplanirane ili nepromišljene radnje s malo brige za posljedice u stvarnom svijetu. Ova osobina ponašanja je dijagnostička komponenta koja se vidi u nekoliko neuropsihijatrijskih entiteta uključujući poremećaj pažnje s hiperaktivnošću, granični poremećaj ličnosti i zlouporabu supstanci (28). Slaba kontrola impulsa česta je i kod oboljelih od Parkinsonove bolesti čije se temeljno liječenje motoričkih smetnji sastoji od primjene agonista dopamina. Primijećeno je da u više od 25 % oboljelih od Parkinsonove bolesti, koji su liječeni agonistima dopamina, dolazi do razvoja impulzivno- kompulzivnih ponašanja kao što su: patološko kockanje, kupovina, prejedanje i hiperseksualnost (28). Do promjena u ponašanju dolazi zbog zahvaćenosti prefrontalnog korteksa koji je zadužen za rješavanje

kompleksnih problema, planiranje i radnu memoriju. Slične promjene ponašanja uočene su i u drugim bolestima koje zahvaćaju kogniciju kao što je Alzheimerova bolest (AB). Ispitanici oboljeli od Alzheimerove bolesti kod kojih je primijećena dezinhibicija ponašanja imaju smanjenu metaboličku aktivnost u orbitofrontalnom korteksu (OFK), dorzolateralnom prefrontalnom korteksu (DLPFK) i anteriornom cingulatnom korteksu (ACK), dok kod oboljelih od AB-a bez dezinhibitornih ponašanja gdje nije pronađena smanjena metabolička aktivnost u ovim područjima (29). Istraživanja pokazuju da su DLPFK i OFK uključeni u aktivaciju i inhibiciju agresivnog ponašanja; ispitanici s lezijama u OFK-u imaju zabilježene više razine agresivnosti/nasilja nego ispitanici s lezijama u drugim područjima mozga (30). Agresivno ponašanje također se može manifestirati i u demenciji, zlouporabi psihoaktivnih tvari, akutnom psihotičnom poremećaju, bipolarnom afektivnom poremećaju, shizofreniji, velikom depresivnom poremećaju, opsesivno-kompulzivnom poremećaju i poremećajima ličnosti (31).

1.7 PSIHIIČKI POREMEĆAJI I POREMEĆAJI PONAŠANJA POVEZANI S AGRESIVNIM PONAŠANJEM

Psihoze (F20-F29)

Psihoza označava sindrom povezan s disregulacijom različitih neurotransmitorskih sustava u mozgu, među kojima se dopaminski izdvaja kao konačni zajednički put za izražaj simptoma bolesti. Zbog mnogih zahvaćenih moždanih živčanih putova, dolazi do razvoja raznolikih simptoma uključujući halucinacije, sumanute misli i dezorganizirane obrasce mišljenja koji rezultiraju gubitkom kontakta sa stvarnošću (32). Psihoza je fenomen koji se pojavljuje u više dijagnoza, ali se primarno povezuje sa spektrom poremećaja koji su prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10) kategorizirani šiframa F20-F29 i uključuju između ostalih shizofreniju (F20.x), shizotipni poremećaj ličnosti (F21), prezistentni sumanuti poremećaj (F22.x), shizoafektivnu psihozu (F25.x), ali i neodređene neorganske psihoze (F29).

Studija koja je istraživala prevalenciju psihotičnih bolesti među urbanim i ruralnim stanovništvom procjenjuje da 1,5-3,5 % današnjeg stanovništva ispunjava kriterije za psihotični poremećaj, s većom skupinom pojedinaca koji su iskusili barem jedan psihotični simptom tijekom života (33). Istraživanje iz 1999. godine u Velikoj Britaniji o blizancima i životnoj prevalenciji psihotičnih simptoma pokazalo je značajnu nasljednost psihotičnih poremećaja s procjenama u rasponu od 80-87 % za shizofreniju (34). Dok noviji dokazi

upućuju na veliki utjecaj genetičkih čimbenika, sama psihoza može biti, osim primarna neorganska bolest, i rezultat zlorabe tvari (alkohol, marihuana, LSD, kokain, amfetamini), ozljeda središnjeg živčanog sustava, ali i brojnih neuroloških i drugih medicinskih stanja (sekundarne – organske). Zanimljivo, istraživači su izvijestili da je na svim razinama gradskog života postojala viša prevalencija psihotičnog poremećaja nego u ruralnim sredinama, što možda ukazuje na utjecaj životne sredine na razvoj bolesti. Najozbiljniji oblik iz spektra psihotičnih poremećaja je shizofrenija, karakterizirana različitim skupinama simptoma, među koje se najčešće ubrajaju pozitivni simptomi uključujući halucinacije i sumanute misli, te formalni poremećaji mišljenja (neorganiziran govor, mišljenje i ponašanje), ali i negativni simptomi (alogija, zaravnjeni afekt, anhedonija, poremećaj pažnje, gubitak motivacije, gubitak interesa za druženje), kognitivni poremećaj, poremećaji raspoloženja i agresivnost.

Sustavni pregled čimbenika rizika za pojavu nasilja kod psihoza iz 2013. godine pokazao je da je od 45 533 osoba s psihozom njih 8 439 bilo nasilno. Utvrđeno je da su najrelevantniji čimbenici rizika za pojavu nasilja kod ovih pojedinaca prethodna kriminalna povijest, prisutnost pozitivnih simptoma (osobito persekutivnih sumanutosti), zloraba psihoaktivnih tvari i uzroci povezani s liječenjem, dok su negativni simptomi imali najmanju statističku povezanost s rizikom za pojavu nasilja. Istraživači su također primijetili da su prethodni pokušaji samoubojstva/samoozljeđivanja bili povezani s povećanim rizikom za pojavu nasilja kod osoba sa psihozom. Zanimljivo, suicidalne ideacije nisu značajno povezane s rizikom od pojave nasilja, što sugerira da je impulzivnost mogući posrednik između pokušaja samoubojstva i nasilja (35).

Specifični poremećaji ličnosti (F60.1-F60.9)

Ova skupina poremećaja obično se opisuje kao skup ekstremnih crta ličnosti koje su pervazivne, perzistentne i posljedično tomu ometaju normalan život uzrokujući značajna ograničenja. MKB-10 ih klasificira na sljedeći način šiframa F60.x i prepoznaje postojanje različitih specifičnih poremećaja među kojima su i paranoidni (F60.0), shizoidni (F60.1), disocijalni (F60.2), granični poremećaj ličnosti (F60.3), histrionski (F60.4), anankastični (F60.5), izbjegavajući (F60.6), ovisni (F60.7), ali dopušta postojanje i miješanog poremećaja ličnosti u kojemu set obrazaca ne zadovoljava postavljanje niti jednog specifičnog poremećaja (F61).

Osnova za klasifikaciju poremećaja su razlike u mišljenju, osjećajima i ponašanju – pri čemu svaki specifični poremećaj ličnosti ispunjava određeni broj kriterija, a ozbiljnost simptomatologije igra ključnu ulogu u dijagnozi ove skupine (36). U ovom klasteru, granični poremećaj ličnosti i disocijalni poremećaj ličnosti povezani su s nasilnim i impulzivnim karakternim osobinama. Disocijalni poremećaj ličnosti karakterizira grubo nepoštivanje društvenih zakona i normi s dominantnim obilježjima kao što su neodgovoran stav, slaba sposobnost održavanja socijalnih odnosa, niska tolerancija na frustraciju i niski pragovi za nasilne ispade. Ovaj neuspjeh u prilagodbi zakonitom ponašanju zajedno s nesposobnošću da se doživi grižnja savjesti učinio je disocijalni poremećaj ličnosti najčešćim psihijatrijskim poremećajem među zatvorenicima (37). Različite studije provedene na zatvorenicima otkrile su da 47-78 % zatvorene populacije ima dijagnozu disocijalnog poremećaja ličnosti. Nadalje, u studiji o obrascima agresije kod zatvorenika s tim poremećajem ličnosti, Azevedo i sur. otkrili su da je od 134 počinitelja s disocijalnim poremećajem ličnosti, 71,9 % imalo prevalenciju impulzivne agresije, a 28,1 % agresije s predumišljajem (38). Zanimljivo, prijestupnici za koje je prijavljeno da imaju disocijalni poremećaj ličnosti i psihopatiju češće su ispoljavali agresiju s predumišljajem, čime je onda omjer impulzivne agresije i agresije s predumišljajem iznosio 50:50.

Granični poremećaj ličnosti definiran je nesposobnošću održavanja međuljudskih odnosa, kroničnim osjećajem praznine, promjenama raspoloženja, poremećajem identiteta i na kraju izrazitom impulzivnošću (39). To se očituje sklonošću nesmotrenom ponašanju u trenucima nevolje, često s intenzivnim bijesom i psihotičnim elementima – što rezultira povećanom ukupnom smrtnošću, često zbog samoubojstva (40). Zbog njihove impulzivne ličnosti sklone rizičnom ponašanju, pokušaji samoubojstva u kombinaciji s intenzivnim strahom od napuštanja često su patognomonični za ovu dijagnozu (41). Iako se impulzivnost može povezati sa sklonošću prema nasilju, britansko istraživanje iz 2016. godine na 14 753 muškaraca i žena otkrilo je da je, iako je granični poremećaj ličnosti značajno zastupljen u forenzičkim okruženjima, nasilje bilo znatno više kod pacijenata koji su imali neki drugi komorbiditet – najčešće disocijalni poremećaj ličnosti, anksiozne poremećaje i ovisnosti o drogama (42)

Organski, uključujući simptomatske, mentalne poremećaje (F00-F09)

Ova široka skupina se definira kao niz mentalnih poremećaja grupiranih zajedno prema sličnoj etiologiji, poput cerebralne bolesti, neuralne ozljede ili bilo kojeg drugog uzroka koji

dovodi do cerebralne disfunkcije. Prema MKB-10 u tu skupinu ubrajamo demencije (F00.x, F01.x, F02.x, F03), ali i organske delirije (F05.x) te druge mentalne poremećaje uzrokovane oštećenjem i disfunkcijom mozga i tjelesnom bolešću (F06.x) i organske poremećaje ličnosti (F07.x).

Možemo očekivati da skupina poremećaja koji su karakterizirani strukturnim promjenama središnjeg živčanog sustava, može u podlozi imati i patologiju koja zahvaća centre ključne u regulaciji ponašanja koji su prije spomenuti kao povezani i s agresivnim ponašanjem. U istraživanju koje su 2012. godine proveli Bidzan i sur. pronađena je povezanost između narušenog kognitivnog funkcioniranja i povećanja razina agresivnog i impulzivnog ponašanja. Također, uvidjeli su da su teži oblici demencije povezani s većim intenziviranjem agresivnih i impulzivnih ponašanja (43).

Nadalje, agresija je česta kod pacijenata s epilepsijom, pogotovo u epilepsiji sa zahvaćenim temporalnim režnjem, u tumorima mozga (pogotovo tumori limbičkog sustava, amigdale i hipotalamusa), nakon traumatske ozljede mozga, s metaboličkim bolestima, nakon upalnih bolesti koje zahvaćaju SŽS (encefalitis, bjesnoća). Isto tako, primijećeno je da kod ispitanika koji imaju žarišne moždane lezije u području amigdala i hipokampusa dolazi do promjena u ličnosti u 50 % slučajeva, te su grupa koja je potencijalno sklona razvoju agresivnog ponašanja i nasilja (44).

2. HIPOTEZA

Razina serumskog kolesterola u forenzičko-psihijatrijskoj populaciji korelirat će sa specifičnim varijablama agresivnog ponašanja.

3. CILJEVI RADA

1. Ispitati postojanje korelacije između razina kolesterola i nasilnih i nenasilnih zločina.
2. Ispitati razine kolesterola kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu.
3. Ispitati razine kolesterola kod ispitanika koji imaju poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu.
4. Ispitati postoji li korelacije između razina kolesterola i impulzivnosti/agresivnosti u populaciji sa specifičnim crtama ličnosti.

4. ISPITANICI I METODE

4.1 DIZAJN STUDIJE

Retrospektivna opservacijska klinička studija provedena u Zavodu za forenzičku psihijatriju „Dr. Vlado Jukić“, Klinike za psihijatriju Vrapče i Medicinskog fakulteta Sveučilišta u Zagrebu na podacima prikupljenima iz psihijatrijskih vještačenja učinjenih u periodu od 1. siječnja 2012. do 31. prosinca 2021. godine.

4.2 ISPITANICI

Ispitanici su osobe starije od 17 godina, oba spola, vještačeni u Zavodu za forenzičku psihijatriju „Dr. Vlado Jukić“, Klinike za psihijatriju Vrapče. U ispitivanje su uključeni ispitanici kojima je zbog obilježja počinjenja kaznenih djela sudskim putem bilo određeno provođenje forenzičkog vještačenja. Iz istraživanja su isključeni ispitanici u čijoj laboratorijskoj obradi nije određivana ukupna vrijednost kolesterola u serumu. Istraživanje je provedeno uz pribavljanje suglasnosti Etičkog povjerenstva Klinike za psihijatriju Vrapče. Tajnost osobnih podataka ispitanika ostala je u potpunosti zaštićena. Podaci su tijekom prikupljanja deidentificirani te se u konačnim analizama nije koristio nikakav izravno identificirajući podatak.

Dijagnoze pacijenata postavljane su prema 10. reviziji Međunarodne klasifikacije bolesti (MKB-10), a pod psihozom su shvaćeni svi poremećaji iz kategorije F20.x – F29, dok su pod organitetom shvaćeni poremećaji iz kategorija F06.x i F07.x. Poremećaji ličnosti su kao i prethodne kategorije promatrani skupno te se nije radila dodatna analiza specifičnih poremećaja.

4.3 METODE

Psihijatrijska vještačenja provedena su od strane psihijatara stalnih sudskih vještaka, a psihološka testiranja u okviru vještačenja proveli su licencirani psiholozi. Podaci o ispitanicima su prikupljeni ručno iz elektronske dokumentacije, a prikupljeni su demografski podaci, povijest psihijatrijskih i sustavnih bolesti, rezultati psihologijskog testiranja (promatrani parametri bili su: impulzivnost, nizak prag tolerancije na frustraciju, agresivnost i emocionalna nestabilnost), vrsta kaznenog djela (ispitanici su razvrstani u 2 grupe – grupu koja je počinila nasilna kaznena djela i grupu s počinjenim nenasilnim kaznenim djelima), te rezultati

laboratorijskog testiranja razine ukupnog kolesterola u serumu. Razina kolesterola u serumu mjerena je uobičajenim kliničkim postupcima i izražena u mmol/L. Podaci su upisani u tablicu u programu Microsoft Excel 2013, nakon čega je svaki upis zasebno prekontroliran za moguće greške, a nepotpuni ili nejasni unosi su uklonjeni iz konačne analize.

4.4 STATISTIČKE METODE

Statistička analiza rađena je u programu SPSS, verzija 28.0.1.1.

Normalnost distribucije vrijednosti kolesterola provjerena je Kolmogorov-Smirnov testom. Razlika u razini ukupnog kolesterola između pojedinih skupina analizirana je T-testom za neovisne uzorke, s razinom značajnosti postavljenom na $p < 0,05$.

5. REZULTATI

5.1 KARAKTERISTIKE ODABRANIH ISPITANIKA

U istraživanju su obrađeni podaci od 586 ispitanika iz forenzičko-psihijatrijske populacije. Analizirali smo samo one ispitanike koji su u svojoj laboratorijskoj obradi imali nalaz ukupnog kolesterola u serumu. 396 ispitanika nije imalo vrijednosti kolesterola te njihovi podaci nisu korišteni tijekom daljnjeg provođenja istraživanja. 190 ispitanika je u svojoj laboratorijskoj obradi imalo nalaz ukupnog kolesterola u serumu, od kojih je 164 bilo muškaraca i 26 žena. Prosječna dob ispitanika bila je 40,57 godina, najmlađi je imao 17 godina, a najstariji 76. Srednja vrijednost i standardna devijacija dobi ispitanika iznosi $40,57 \pm 14,10$, što je prikazano i u Tablici 1.

Tablica 1. Karakteristike ispitanika

	Broj ispitanika	Postotak	Prosječna dob	Standardna devijacija dobi
Muškarci	164	86,3%	40,57	40.57 ± 14,10
Žene	26	13,7%		

5.2 POPIS KAZENIH DJELA

Ispitanici su podijeljeni ovisno o vrsti kaznenog djela koje su počinili. U Tablici 2. prikazan je popis počinjenih kaznenih djela. U našem istraživanju ispitanici su podijeljeni u 10 skupina gdje su najčešća kaznena djela bili tjelesna ozljeda, napad i prijetnja (30,5 %), ubojstvo u pokušaju (14,2 %) i silovanje (13,2 %). S obzirom na značajan broj kaznenih djela, svrstana su zbog jednostavnosti u nasilna i nenasilna pa je u Tablici 3. prikaz podjele, ovisno o tome je li kazneno djelo koje su počinili bilo nasilno ili nenasilno. U nasilna kaznena djela svrstani su: teško ubojstvo, ubojstvo, teško ubojstvo u pokušaju, ubojstvo u pokušaju, teška tjelesna ozljeda, tjelesna ozljeda/napad/prijetnja i silovanje.

Tablica 2. Popis kaznenih djela i postotak svakog počinjenog kaznenog djela

Kazneno djelo	Broj počinjenih kaznenih djela	Postotak počinjenih kaznenih djela
Teško ubojstvo	15	7,9 %
Ubojstvo	16	8,4 %
Teško ubojstvo u pokušaju	8	4,2 %
Ubojstvo u pokušaju	27	14,2 %
Ubojstvo iz nehaja, prometna	5	2,6 %
Teška tjelesna ozljeda	8	4,2 %
Tjelesna ozljeda, napad, prijetnja	58	30,5 %
Silovanje	25	13,2 %
Razbojništvo, krađa	20	10,5 %
Proizvodnja droga	5	2,6 %
Ostalo	3	1,6 %

Tablica 3. Raspodjela nasilnih i nenasilnih kaznenih djela

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Nasilna kaznena djela	157	82,6 %
Nenasilna kaznena djela	33	17,4 %

5.3 Raspodjela emocionalne nestabilnosti, impulzivnosti i agresivnosti kod ispitanika

Tablica 4. Postotak emocionalne nestabilnosti, impulzivnosti i agresivnosti kod ispitanika

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Emocionalna nestabilnost	97	51,1 %
Impulzivnost	135	71,1 %
Agresivnost	147	77,4 %

5,4 Ispitanici koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

U ovoj skupini bilo je 12 žena (19,0 %) i 51 muškarac (81,0 %).

Tablica 5. Popis kaznenih djela i postotak svakog počinjenog kaznenog djela u ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Kazneno djelo	Broj počinjenih kaznenih djela	Postotak počinjenih kaznenih djela
Teško ubojstvo	8	12,7 %
Ubojstvo	6	9,5 %
Teško ubojstvo u pokušaju	2	3,2 %
Ubojstvo u pokušaju	9	14,3 %
Ubojstvo iz nehaja, prometna	4	6,3 %
Teška tjelesna ozljeda	3	4,8 %
Tjelesna ozljeda, napad, prijetnja	12	19,0 %
Silovanje	11	17,5 %
Razbojništvo, krađa	4	6,3 %
Proizvodnja droga	3	4,8 %
Ostalo	1	1,6 %

Tablica 6. Raspodjela nasilnih i nenasilnih kaznenih djela kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Nasilna kaznena djela	51	81,0 %
Nenasilna kaznena djela	12	19,0 %

Tablica 7. Specifične značajke psihičkog profila među ispitanicima koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Agresivnost	53	84,1 %
Impulzivnost	49	77,8 %
Emocionalna nestabilnost	35	55,6 %
Nizak prag tolerancije na frustraciju	38	60,3 %

5.5 Ispitanici koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

U ovoj skupini bilo je 30 muškaraca (75,0 %) i 10 žena (25,0 %).

Tablica 8. Popis kaznenih djela i postotak svakog počinjenog kaznenog djela u ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Kazneno djelo	Broj počinjenih kaznenih djela	Postotak počinjenih kaznenih djela
Teško ubojstvo	4	10,0 %
Ubojstvo	5	12,5 %
Teško ubojstvo u pokušaju	2	5,0 %
Ubojstvo u pokušaju	0	0 %
Ubojstvo iz nehaja, prometna	4	10,0 %
Teška tjelesna ozljeda	2	5,0 %
Tjelesna ozljeda, napad, prijetnja	10	25,0 %
Silovanje	5	12,5%
Razbojništvo, krađa	4	10,0 %
Proizvodnja droga	3	7,5 %
Ostalo	1	2,5 %

Tablica 9. Raspodjela nasilnih i nenasilnih kaznenih djela imaju poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Nasilna kaznena djela	32	80,0 %
Nenasilna kaznena djela	8	20,0 %

Tablica 10. Postotak agresivnosti, impulzivnosti, emocionalne nestabilnosti i niskog praga tolerancije na frustraciju među ispitanicima koji imaju poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

	Broj ispitanika	Postotak ispitanika
Agresivnost	35	87,5 %
Impulzivnost	32	80,0 %
Emocionalna nestabilnost	24	60,0 %
Nizak prag tolerancije na frustraciju	27	67,5 %

5.6 Impulzivnost i ukupni kolesterol

Tablica 11. Impulzivnost i ukupni kolesterol kod svih ispitanika

Impulzivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	134	5,107	1,2164	0,1051
Ne	55	5,433	1,4544	0,1961

Tablica 12. Impulzivnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Impulzivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	49	5,131	1,0805	0,1544
Ne	14	5,864	1,4113	0,3772

Tablica 13. Impulzivnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Impulzivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	32	5,134	1,1033	0,1950
Ne	8	5,638	1,5620	0,5522

5.7 Nizak prag tolerancije na frustraciju i ukupni kolesterol

Tablica 14. Nizak prag tolerancije na frustraciju i ukupni kolesterol kod svih ispitanika

Nizak prag tolerancije na frustraciju	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	104	5,075	1,2379	0,1214
Ne	85	5,358	1,3521	0,1467

Tablica 15. Nizak prag tolerancije na frustraciju i ukupni kolesterol kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Nizak prag tolerancije na frustraciju	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	38	5,124	1,0638	0,1726
Ne	25	5,552	1,3411	0,2682

Tablica 16. Nizak prag tolerancije na frustraciju i ukupni kolesterol kod ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Nizak prag tolerancije na frustraciju	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	27	5,148	0,9920	0,1909
Ne	13	5,415	1,5868	0,4401

5.8 Agresivnost i ukupni kolesterol

Tablica 17. Agresivnost i ukupni kolesterol kod svih ispitanika

Agresivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	146	5,108	1,2402	0,1026
Ne	43	5,521	1,4349	0,2188

Tablica 18. Agresivnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Agresivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	53	5,208	1,1581	0,1591
Ne	10	5,750	1,3159	0,4161

Tablica 19. Agresivnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji imaju poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Agresivnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	35	5,226	1,2229	0,2067
Ne	5	5,300	1,1790	0,5273

5.9. Nasilna i nenasilna kaznena djela i ukupni kolesterol

Tablica 20. Nasilna i nenasilna kaznena djela i ukupni kolesterol kod svih ispitanika

Nasilna i nenasilna kaznena djela	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Nasilna kaznena djela	156	5,160	1,3140	0,1052
Nenasilna kaznena djela	33	5,400	1,1982	0,2086

Tablica 21. Nasilna i nenasilna kaznena djela i ukupni kolesterol kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Nasilna i nenasilna kaznena djela	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Nasilna kaznena djela	51	5,263	1,2300	0,1722
Nenasilna kaznena djela	12	5,425	1,0402	0,3003

Tablica 22. Nasilna i nenasilna kaznena djela i ukupni kolesterol kod ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Nasilna i nenasilna kaznena djela	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Nasilna kaznena djela	32	5,181	1,2739	0,2252
Nenasilna kaznena djela	8	5,450	0,8992	0,3179

5.10 Emocionalna nestabilnost i ukupni kolesterol

Tablica 23. Emocionalna nestabilnost i ukupni kolesterol kod svih ispitanika

Emocionalna nestabilnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	97	5,151	1,2536	0,1273
Ne	92	5,257	1,3414	0,1399

Tablica 24. Emocionalna nestabilnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji nemaju zabilježen organitet i/ili psihozu

Emocionalna nestabilnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	35	5,274	1,1549	0,1952
Ne	28	5,318	1,2535	0,2369

Tablica 25. Emocionalna nestabilnost i ukupni kolesterol kod ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti, a nemaju ni organitet ni psihozu

Emocionalna nestabilnost	Broj ispitanika	Vrijednost kolesterola	Standardna devijacija	Standardna srednja pogreška
Da	24	5,213	1,0960	0,2237
Ne	16	5,269	1,3850	0,3463

5.11 Kolmogorov-Smirnov test distribucije za kolesterol

Tablica 26. Kolmogorov-Smirnov test

			Ukupni kolesterol
Normalni parametri	Prosjek		5,202
	Standardna devijacija		1,2947
Najveće razlike	Apsolutne		0,050
	Pozitivne		0,050
	Negativne		-0,029
Test statistic			0,050
Asymp. Sig. (2- tailed)			,200
Monte Carlo Sig. (2- tailed)	Sig.		0,310
	99%-tni interval pouzdanosti	Donja granica	0,298
		Gornja granica	0,322

Testom je ukupno analizirano 189 ispitanika.

5.12 Razlike u razinama kolesterola prema prisustvu specifičnih varijabli – rezultati t- testa

Tablica 27. Svi ispitanici

PARAMETAR	Ukupni kolesterol (mmol/L) M±SD		Razlika između grupa
	DA	NE	P*
Počinjeno nasilno kazneno djelo	5,2±1,3	5,4±1,2	0,335
Emocionalna nestabilnost	5,2±1,3	5,3±1,3	0,575
Nizak frustrativni prag	5,1±1,2	5,4±1,4	0,136
Agresivnost	5,1±1,2	5,5±1,4	0,066
Impulzivnost	5,1±1,2	5,4±1,5	0,117

*t-test za nezavisne uzorke

Tablica 28. Ispitanici koji **nemaju** zabilježen organitet i/ili psihozu

PARAMETAR	Ukupni kolesterol (mmol/L) M±SD		Razlika između grupa
	DA	NE	P*
Počinjeno nasilno kazneno djelo	5,3±1,2	5,4±1,0	0,674
Emocionalna nestabilnost	5,3±1,2	5,3±1,3	0,887
Nizak frustrativni prag	5,1±1,1	5,6±1,3	0,164
Agresivnost	5,2±1,2	5,8±1,3	0,188
Impulzivnost	5,1±1,1	5,9±1,4	0,041*

Tablica 29. Ispitanici koji **imaju** zabilježen poremećaj ličnosti, a **nemaju** zabilježen organitet i/ili psihozu

PARAMETAR	Ukupni kolesterol (mmol/L) M±SD		Razlika između grupa
	DA	NE	P*
Počinjeno nasilno kazneno djelo	5,2±1,3	5,5±0,9	0,579
Nizak frustrativni prag	5,1±1,0	5,4±1,6	0,518
Agresivnost	5,2±1,2	5,3±1,2	0,899
Emocionalna nestabilnost	5,2±1,1	5,3±1,4	0,887
Impulzivnost	5,1±1,1	5,6±1,6	0,296

6. RASPRAVA

Predloženi su različiti pristupi za procjenu odnosa između statičkih (nepromjenjivih) i dinamičkih (promjenjivih) čimbenika rizika koji dovode do nasilnog ponašanja, a neki se čimbenici redovito pojavljuju u takvom popisu (kao što je to muški spol, prethodno agresivno ponašanje, uporaba psihoaktivnih tvari). Među statičke čimbenike rizika ubrajamo i dijagnoze određenih psihijatrijskih poremećaja, ali i specifične crte ličnosti. Godine 2009. Vitacco i sur. otkrili su da su u uzorku od 152 muška forenzička pacijenta, ljutnja i mentalna bolest bili povezani s reaktivnim oblicima agresije, dok su psihopatija i antisocijalni/disocijalni poremećaj ličnosti bili povezani s predatorskom/namjernom agresijom (45). Iako postoje brojna istraživanja koja potvrđuju utjecaj razine kolesterola na neke aspekte ponašanja, njihov broj i snaga zaključaka nisu do sada omogućili uključivanje razine kolesterola u prediktivne modele ili na popis čimbenika rizika za agresivno i impulzivno ponašanje.

U našem eksploratornom istraživanju analizirali smo moguću povezanost razina kolesterola s različitim varijablama kao što su vrsta zločina (nasilan ili nenasilan), agresivnost, emocionalna nestabilnost, impulzivnost i nizak prag tolerancije na frustraciju u populaciji osoba koje su zbog počinjenja obilježja kaznenog djela bile u procesu psihijatrijskog vještačenja. Analizirali smo moguću povezanost kolesterola s prethodno nabrojanim varijablama u tri skupine ispitanika: 1) ukupna populacija (svi ispitanici koji su u svojim podacima imali vrijednosti kolesterola), 2) uža populacija bez ispitanika s dijagnozama psihoze i organiteta i 3) uža populacija koja ima poremećaj ličnosti, a nema dijagnoze psihoze ili organiteta. Isključivanje osoba s dijagnozom poremećaja iz spektra shizofrenije i drugih psihoza i organskim poremećajima učinili smo jer u ispitanika s tim dijagnozama i drugi čimbenici djeluju na agresivnost i impulzivnost, a njihov bi utjecaj mogao biti odlučujući pa tako i zamaskirati moguću povezanost s razinom kolesterola. Na primjer, kod pacijenata s dijagnozom shizofrenije dokazano je da specifični simptomi kao što su persekutorne sumanutosti s ljutnjom kao medijatorom (ali i nedostatna socijalna podrška, zlouporaba psihoaktivnih supstanci i neuspjeh u adekvatnom liječenju shizofrenije) mogu potaknuti agresivno ponašanje (46). Također, impulzivnost i agresivnost kod pacijenata sa shizofrenijom možda se pojavljuje zbog moždanih abnormalnosti u frontalnom i temporalnom režnju (47), a isti bi obrazac potencijalno očekivali i kod onih s organskim poremećajima koji zahvaćaju te regije. Dodatno su specifično analizirani ispitanici s dijagnozom poremećaja ličnosti kod kojih nije zabilježen organitet ili psihotičnost, uz pretpostavku da bi u toj populaciji razina kolesterola mogla igrati značajniju ulogu na specifične obrasce.

Otkrili smo da je od 190 ispitanika iz forenzičko-psihijatrijske populacije, njih 135 (71 %) u rezultatima psihologijskog testiranja imalo zabilježenu impulzivnost, a 147 (77 %) zabilježenu agresivnost. Ovi nalazi ukazuju da u populaciji naših ispitanika možda ima onih koji bi odgovarali modelu impulzivnog/reaktivnog oblika agresije – reguliranog akutnom reakcijom na prijetnju koju Blanchard i sur. opisuju kao „udaljene prijetnje koje potiču smrzavanje, bijeg i konačno impulzivan agresivan odgovor kada se bijeg smatra nemogućim“ (48). Smrzavanje ili reakcija zaleđenosti nastalo je adaptacijom reakcije na prijetnju tijekom evolucije te nastupa kada je izgledno da bijeg ili agresivan odgovor neće biti učinkoviti (49). Iako je teško donositi zaključke i karakterizirati pacijente na binarni način, impulzivno ponašanje ključna je značajka nekoliko ozbiljnih mentalnih poremećaja, koji uključuju shizofreniju, bipolarni poremećaj, zlouporabu droga i granični poremećaj ličnosti te može dovesti do niza drugih problematičnih ponašanja – koji mogu eskalirati i do pojave nasilnog ponašanja (50). No, na temelju naših eksploratornih analiza nije ipak moguće zaključiti jesu li ispitanici koji su u psihologijskom testiranju imali zapaženu impulzivnost ujedno i u značajnoj mjeri isti ispitanici kod kojih je u psihologijskom testiranju zabilježena agresivnost i osobito nasilna kaznena djela.

Iako su u našem istraživanju prosječne vrijednosti kolesterola redovito niže u očekivanim skupinama, kod onih koji imaju zabilježenu agresivnost, impulzivnost, nasilna kaznena djela, razlike u razini ipak ne dosežu razinu statističke značajnosti osim u jednom slučaju. Razine kolesterola inače dijele se na normalne (5,17 mmol/L), srednje (5,17-6,18 mmol/L) i visoke (6,21 mmol/L ili više) (51), no u našoj studiji kolesterol smo gledali kao kontinuiranu varijablu radi laške obrade podataka. Bilo bi dobro koristiti takvu podjelu u budućim istraživanjima, da smo ju koristili, uz sva pitanja o adekvatnosti granica među kategorijama, bilo bi moguće na temelju tih podataka raditi analizu kojom bi se možda dobili statistički značajniji rezultati.

Referirajući se na Tablicu 11 u kojoj se promatraju impulzivnost i ukupni kolesterol kod svih ispitanika, vidimo da su u skupini ispitanika s impulzivnosti u psihologijskom testiranju vrijednosti kolesterola niže (5,11 mmol/L) nego u skupini ispitanika bez prisutnog nalaza impulzivnosti (5,43 mmol/L), no ne na razini statističke značajnosti. Sličan rezultat dobiven je i u skupini ispitanika koji imaju dijagnozu poremećaj ličnosti (Tablica 13), također bez statističke značajnosti. Međutim, kada promatramo skupinu svih ispitanika koji nemaju zabilježen organitet ni psihozu primjećujemo da su ispitanici sa zabilježenom impulzivnošću u psihologijskom testiranju imali statistički značajno niže vrijednosti kolesterola (5,13 mmol/L) nego ispitanici te skupine bez zabilježene impulzivnosti (5,86 mmol/L). U ovoj skupini dobiven je statistički značajan rezultat s p vrijednošću od 0,041, što govori u prilog pretpostavci

da je u populaciji bez dijagnoza psihoze i organiteta nizak kolesterol potencijalno povezan s prisustvom impulzivnosti. Uzmemo li u obzir značaj kolesterola u funkcioniranju središnjeg živčanog sustava, njegov mogući međuodnos s funkcioniranjem serotoninergičke neurotransmisije, te značaj serotonina u regulaciji impulzivnog ponašanja, taj rezultat ne čudi.

Pri promatranju iduće varijable, agresivnosti, u skupini ukupne populacije ispitanici sa zabilježenom agresivnošću u psihologijskom testiranju imali su niže vrijednosti kolesterola (5,11 mmol/L) u usporedbi s ispitanicima iste skupine kod kojih nije bila zabilježena prisutnost agresivnosti (5,52 mmol/L). Tu je dobiveni rezultat bio blizu statističke značajnosti ($p=0,066$). Dok su kod skupina ispitanika koji nemaju psihozu ni organitet (Tablice 18 i 19) zabilježeni slični trendovi vrijednosti kolesterola, nije dosegnuta statistička značajnost tih razlika. Zanimljivo je i da su kod ispitanika s agresivnim crtama ličnosti i počinjenim nasilnim zločinima zabilježene niže vrijednosti kolesterola nego u ostalim promatranim skupinama, što ponovno ukazuje na moguću asocijaciju između niskih vrijednosti kolesterola i agresivnosti koja može rezultirati osobito nasilnim kaznenim djelima.

Najmanje razlike u razinama kolesterola primijećene su kod ispitanika sa i bez zabilježene emocionalne nestabilnosti (5,15 mmol/L naspram 5,26 mmol/L). Također, i u parametru niskoga praga tolerancije na frustraciju nisu primijećene značajne razlike u vrijednostima kolesterola (5,08 mmol/L u skupini ukupne populacije ispitanika sa zabilježenim niskim pragom tolerancije na frustraciju i 5,36 mmol/L u istoj populaciji bez zabilježenog niskog frustrativnog praga). Nadalje, vrijednosti kolesterola bile su niže kod ispitanika u skupini ukupne populacije koji su počinili nasilna kaznena djela (5,16 mmol/L) naspram ispitanika s nenasilnim kaznenim djelima (5,4 mmol/L), no niti tu nije dobiven statistički značajan rezultat.

U skupini ispitanika s poremećajima ličnosti, zanimljivo, ne dobivamo statistički značajne rezultate iako je trend nižih vrijednosti kolesterola u očekivanim skupinama prisutan. Moguće objašnjenje leži u činjenici da izoliranjem populacije ispitanika s poremećajima ličnosti (i bez organiteta ili psihoze) iz ukupne populacije dobivamo signifikantno manji uzorak (30 ispitanika) koji ima očekivano manju statističku snagu za prepoznavanje specifičnih korelacija i obrazaca. Također, mora se naglasiti i da su poremećaji ličnosti heterogena skupina, a u našem istraživanju ih nismo diferencirali u zasebne specifične dijagnoze poremećaja ličnosti koje specifično imaju veću povezanost s agresivnim ponašanjem (npr. disocijalni poremećaj ličnosti nasuprot drugih poremećaja).

Naše istraživanje povezano je s brojnim ograničenjima koja utječu na rezultate, ali i snagu zaključaka koje iz njih izvodimo. Istraživanje presječne prirode je provedeno u populaciji forenzičko-psihijatrijskih ispitanika za koje možemo pretpostaviti i postojanje brojnih čimbenika rizika za agresivno i impulzivno ponašanje, koje u ovom istraživanju nismo dodatno analizirali kao moguće ko-čimbenike. Dok u ovoj populaciji možemo očekivati veću pojavnost značajnije agresivnosti, teško je reći ne bi li povezanost razine kolesterola s tim fenomenima u općoj populaciji (neopterećenoj tim dodatnim čimbenicima rizika) bila izraženija. Nadalje, u našem istraživanju prvotno smo analizirali podatke 586 ispitanika iz forenzičko-psihijatrijske populacije, od kojih je samo 190 imalo vrijednosti kolesterola u svojim nalazima, što je dodatno značajno ograničenje naše studije. Pokušajima identificiranja „čišćih populacija“ dodatno se gubila statistička snaga za ispitivanje ovako diskretnih veza razine određenog spoja sa specifičnim psihičkim i psihopatološkim fenomenima. S obzirom na prigodan uzorak ispitanika koji ne mora biti reprezentativan, potrebno bi bilo provesti prospektivna istraživanja koja bi uključila i veći broj dobro karakteriziranih ispitanika iz opće ali i forenzičko-psihijatrijske populacije. Također, kako nisu uvijek bili dostupni podaci o specifičnim testovima korištenima tijekom testiranja ispitanika, možemo pretpostaviti i da psihologijska testiranja za promatrane varijable nisu bila ujednačena.

Konačno, u provođenju naknadnih analiza i budućih istraživanja potrebno bi svakako bilo napraviti i složenije statističke analize i hijerarhijske regresije koje bi bolje utvrdile međuodnos različitih varijabli, te svakako uključiti varijable koje sada nismo analizirali, a za koje je poznato da imaju utjecaja na agresivnost i impulzivnost, ali i razinu kolesterola kao što su: dob, spol, postojanje primarne ili sekundarne dislipidemije i lijekovi koji mijenjaju razinu kolesterola.

7. ZAKLJUČCI

Trendovi nižih vrijednosti kolesterola uočeni su u svim pojedinačno promatranim parametrima kod ispitanika (impulzivnost, agresivnost, emocionalna nestabilnost i nizak prag tolerancije na frustraciju) te u skupini ispitanika s poremećajima ličnosti, no razlike u razini kolesterola ipak ne dosežu razinu statističke značajnosti osim kod ispitanika koji nemaju organitet i/ili psihozu i koji u rezultatima psihologijskog testiranja imaju zabilježenu impulzivnost.

U daljnjim istraživanjima prednost treba dati prospektivnim istraživanjima s većim brojem dobro karakteriziranih ispitanika iz opće i iz forenzičko-psihijatrijske populacije te je potrebno ujednačiti promatrane varijable iz psihologijskih testiranja. Također, potrebno je napraviti složenije statističke analize i hijerarhijske regresije kako bismo jasnije utvrdili međudnos različitih varijabli.

8. ZAHVALE

Zahvaljujem svom mentoru dr. sc. Aleksandru Saviću na savjetima i pomoći pri izradi ovog diplomskog rada.

Veliko hvala mojoj obitelji, posebice roditeljima na neizmjerne potpori i strpljenju.

Hvala i svim mojim prijateljima na razumijevanju i podršci.

Hvala, Deni.

9. LITERATURA

1. Malekarjd VC, Morton , Hider RN, Cruickshank RH, Hodge S, Metcalf VJ. Effect of Elevated Temperature on Membrane Lipid Saturation in Antarctic Notothenioid Fish. *PeerJ* 6 (18 May 2018): e4765. <https://doi.org/10.7717/peerj.4765>.
2. Gimpl G, Gehrig-Burger K. Cholesterol reporter molecules. *Biosci Rep*. 2007 Dec;27(6):335–58.
3. Cortes V. Physiological and pathological implications of cholesterol. *Front Biosci*. 2014;19(3):416.
4. Craig M, Yarrarapu SNS, Dimri M. Biochemistry, Cholesterol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Aug 20]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK513326/>
5. Feingold KR. Introduction to Lipids and Lipoproteins. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK305896/>
6. Bailey A, Mohiuddin SS. Biochemistry, High Density Lipoprotein. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Aug 24]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK549802/>
7. Fisher EA, Feig JE, Hewing B, Hazen SL, Smith JD. HDL Function, Dysfunction, and Reverse Cholesterol Transport. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012 Dec;32(12):2813–20.
8. Linton MF, Yancey PG, Davies SS, Jerome WG, Linton EF, Song WL, et al. The Role of Lipids and Lipoproteins in Atherosclerosis. In: Feingold KR, Anawalt B, Boyce A, Chrousos G, de Herder WW, Dhatariya K, et al., editors. Endotext [Internet]. South Dartmouth (MA): MDText.com, Inc.; 2000 [cited 2022 Aug 30]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK343489/>
9. Pirahanchi Y, Sinawe H, Dimri M. Biochemistry, LDL Cholesterol. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Aug 22]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK519561/>

10. Kuijpers' Petra M. J. C. History in medicine: the story of cholesterol, lipids and cardiology [Internet]. Vol. 19. [cited 2022 Aug 22]. Available from: <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/history-in-medicine-the-story-of-cholesterol-lipids-and-cardiology>, <https://www.escardio.org/Journals/E-Journal-of-Cardiology-Practice/Volume-19/history-in-medicine-the-story-of-cholesterol-lipids-and-cardiology>
11. Pocock S. Blood cholesterol in middle age linked to dementia and Alzheimer's disease more than 10 years later [Internet]. LSHTM. [cited 2022 Aug 22]. Available from: <https://www.lshtm.ac.uk/newsevents/news/2021/blood-cholesterol-middle-age-linked-dementia-and-alzheimers-disease-more-10>
12. Muldoon M. F., Manuck S. B. and Matthews K. A. (1990). Lowering cholesterol concentrations and mortality: a quantitative review of primary prevention trials. *Br. Med. J.* 301, 309-314. 10.1136/bmj.301.6747.309
13. Aguiar A, Giaquinto PC. Low cholesterol is not always good: low cholesterol levels are associated with decreased serotonin and increased aggression in fish. *Biol Open*. 2018 Dec 15;7(12):bio030981.
14. Zhang J, Liu Q. Cholesterol metabolism and homeostasis in the brain. *Protein Cell*. 2015 Apr;6(4):254–64.
15. Linetti A, Fratangeli A, Taverna E, Valnegri P, Francolini M, Cappello V, et al. Cholesterol reduction impairs exocytosis of synaptic vesicles. *J Cell Sci*. 2010 Feb 15;123(Pt 4):595–605.
16. Orth M, Bellosta S. Cholesterol: its regulation and role in central nervous system disorders. *Cholesterol*. 2012;2012:292598.
17. Thomas JM, Varkey J, Augustine BB. Association between serum cholesterol, brain serotonin, and anxiety: A study in simvastatin administered experimental animals. *International Journal of Nutrition, Pharmacology, Neurological Diseases*. 2014 Jan 1;4(1):69.
18. Virkkunen M. Serum cholesterol levels in homicidal offenders: A low cholesterol level is connected with a habitually violent tendency under the influence of alcohol. *Neuropsychobiology*. 1983;10(2–3):65–9.
19. Roy A, De Jong J, Linnoila M. Cerebrospinal fluid monoamine metabolites and suicidal behavior in depressed patients. A 5-year follow-up study. *Arch Gen Psychiatry*. 1989 Jul;46(7):609–12.

20. Kaplan JR, Manuck SB, Shively C. The effects of fat and cholesterol on social behavior in monkeys.: *Psychosomatic Medicine*. 1991 Nov;53(6):634–42.
21. Muldoon MF, Kaplan JR, Manuck SB, Mann JJ. Effects of a low-fat diet on brain serotonergic responsivity in cynomolgus monkeys. *Biological Psychiatry*. 1992;31(7):739–42.
22. Fiedorowicz JG, Haynes WG. Cholesterol, mood, and vascular health: Untangling the relationship. *Curr Psychiatr*. 2010 Jul;9(7):17-A.
23. Sahebzamani FM, D’Aoust RF, Friedrich D, Aiyer AN, Reis SE, Kip KE. Relationship among low cholesterol levels, depressive symptoms, aggression, hostility, and cynicism. *J Clin Lipidol*. 2013 Jun;7(3):208–16.
24. Conklin S, Stanford M. Premeditated aggression is associated with serum cholesterol in abstinent drug and alcohol dependent men. *Psychiatry research*. 2008 Feb 1;157:283–7.
25. Bartoli F, Crocamo C, Dakanalis A, Riboldi I, Miotto A, Brosio E, et al. Association between total serum cholesterol and suicide attempts in subjects with major depressive disorder: Exploring the role of clinical and biochemical confounding factors. *Clin Biochem*. 2017 Apr;50(6):274–8.
26. Blair RJR. The Neurobiology of Impulsive Aggression. *J Child Adolesc Psychopharmacol*. 2016 Feb 1;26(1):4–9.
27. Blair RJR. Neuroimaging of psychopathy and antisocial behavior: a targeted review. *Curr Psychiatry Rep*. 2010 Feb;12(1):76–82.
28. Aumann MA, Stark AJ, Hughes SB, Lin Y, Kang H, Bradley E, et al. Self-reported rates of impulsivity in Parkinson’s Disease. *Ann Clin Transl Neurol*. 2020 Mar 29;7(4):437–48.
29. Kumar A, Schapiro MB, Haxby JV, Grady CL, Friedland RP. Cerebral metabolic and cognitive studies in dementia with frontal lobe behavioral features. *J Psychiatr Res*. 1990;24(2):97–109.
30. Grafman J, Schwab K, Warden D, Pridgen A, Brown HR, Salazar AM. Frontal lobe injuries, violence, and aggression: a report of the Vietnam Head Injury Study. *Neurology*. 1996 May;46(5):1231–8.

31. Girasek H, Nagy VA, Fekete S, Ungvari GS, Gazdag G. Prevalence and correlates of aggressive behavior in psychiatric inpatient populations. *World Journal of Psychiatry*. 2022 Jan 19;12(1):1–23.
32. Calabrese J, Al Khalili Y. Psychosis. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2022 [cited 2022 Sep 15]. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK546579/>
33. van Os J, Hanssen M, Bijl RV, Vollebergh W. Prevalence of psychotic disorder and community level of psychotic symptoms: an urban-rural comparison. *Arch Gen Psychiatry*. 2001 Jul;58(7):663–8.
34. Cardno AG, Marshall EJ, Coid B, Macdonald AM, Ribchester TR, Davies NJ, et al. Heritability Estimates for Psychotic Disorders: The Maudsley Twin Psychosis Series. *Archives of General Psychiatry*. 1999 Feb 1;56(2):162–8.
35. Witt K, Dorn R van, Fazel S. Risk Factors for Violence in Psychosis: Systematic Review and Meta-Regression Analysis of 110 Studies. *PLoS ONE* [Internet]. 2013 [cited 2022 Sep 15];8(2). Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3572179/>
36. Tyrer P, Reed GM, Crawford MJ. Classification, assessment, prevalence, and effect of personality disorder. *Lancet*. 2015 Feb 21;385(9969):717–26.
37. Schnittker J, Larimore SH, Lee H. Neither mad nor bad? The classification of antisocial personality disorder among formerly incarcerated adults. *Soc Sci Med*. 2020 Nov;264:113288.
38. Azevedo J, Vieira-Coelho M, Castelo-Branco M, Coelho R, Figueiredo-Braga M. Impulsive and premeditated aggression in male offenders with antisocial personality disorder. *PLoS One*. 2020 Mar 6;15(3):e0229876.
39. Ekselius L. Personality disorder: a disease in disguise. *Ups J Med Sci*. 2018 Dec;123(4):194–204.
40. Björkenstam C, Björkenstam E, Gerdin B, Ekselius L. Excess cause-specific mortality in out-patients with personality disorder. *BJPsych Open*. 2015 Jun;1(1):54–5.
41. Grilo CM, Sanislow CA, Skodol AE, Gunderson JG, Stout RL, Bender DS, et al. Longitudinal diagnostic efficiency of DSM-IV criteria for borderline personality disorder: a 2-year prospective study. *Can J Psychiatry*. 2007 Jun;52(6):357–62.
42. González RA, Igoumenou A, Kallis C, Coid JW. Borderline personality disorder and violence in the UK population: categorical and dimensional trait assessment. *BMC Psychiatry*. 2016 Jun 3;16(1):180.

43. Bidzan L, Bidzan M, Pačalska M. Aggressive and impulsive behavior in Alzheimer's disease and progression of dementia. *Med Sci Monit*. 2012 Mar 1;18(3):CR182–9.
44. van der Dennen JMG. The Neuropathology of (Violent) Aggression [Internet]. [cited 2022 Sep 15]. Available from: <http://rint.rechten.rug.nl/rth/dennen/neuropat.htm>
45. Vitacco MJ, Van Rybroek GJ, Rogstad JE, Yahr LE, Tomony JD, Saewert E. Predicting short-term institutional aggression in forensic patients: a multi-trait method for understanding subtypes of aggression. *Law Hum Behav*. 2009 Aug;33(4):308–19.
46. Maurizio Pompili MD, Andrea Fiorillo MD. Aggression and Impulsivity in Schizophrenia. *Psychiatric Times* [Internet]. 2015 Jul 23 [cited 2022 Sep 15];32(7). Available from: <https://www.psychiatrictimes.com/view/aggression-and-impulsivity-schizophrenia>
47. Hoptman MJ, Antonius D. Neuroimaging correlates of aggression in schizophrenia: an update. *Curr Opin Psychiatry*. 2011 Mar;24(2):100–6.
48. Blanchard RJ, Blanchard DC. Aggressive behavior in the rat. *Behavioral Biology*. 1977;21(2):197.
49. Schmidt NB, Richey JA, Zvolensky MJ, Maner JK. Exploring Human Freeze Responses to a Threat Stressor. *J Behav Ther Exp Psychiatry*. 2008 Sep;39(3):292–304.
50. Hoptman MJ. Impulsivity and Aggression in Schizophrenia: A Neural Circuitry Perspective with Implications for Treatment. *CNS Spectr*. 2015 Jun;20(3):280–6.
51. Patient education: High cholesterol and lipids (Beyond the Basics) - UpToDate [Internet]. [cited 2022 Sep 12]. Available from: <https://www.uptodate.com/contents/high-cholesterol-and-lipids-beyond-the-basics/print>

10. ŽIVOTOPIS

OSOBNI PODACI

Ime i prezime: Nikoleta Marlais

E-mail: nikoleta.marlais@gmail.com

Datum i mjesto rođenja: 9.9.1995. Zagreb, Republika Hrvatska

OBRAZOVANJE

Fakultet: Medicinski fakultet Sveučilišta u Zagrebu

Srednja škola: Opća gimnazija Dubrovnik, Sande videregående skole, Norveška

Osnovna škola: Osnovna škola Marina Getaldića

STRANI JEZICI

Engleski, španjolski i norveški