

Serum Bütirilkolinesteraz Aktivitesinin Ameliyat Öncesi Anksiyete ve Lipit Düzeyleriyle İlişkisi

[Correlation of Serum Butyrylcholinesterase Activity with Preoperative Anxiety and Lipid Levels]

¹Betül Arısoy Ağırçöl,
²Uğur Yılmaz,
³Figen İşleten,
⁴Ersan Semerci,
⁵Cemil Kutsal

Çorum Sungurlu Devlet Hastanesi, ¹KBB Kliniği,
²Nöroloji Kliniği, ³Biyokimya Kliniği,
⁴Genel Cerrahi Kliniği, ⁵Üroloji Kliniği, Çorum

Yazışma Adresi
[Correspondence Address]

Betül Arısoy Ağırçöl

Sungurlu Devlet Hastanesi, KBB Kliniği, Sungurlu/
Çorum
Telefon: 90-364-3118007
Faks: 90-364-3118992
e-mail: betularisoy@mynet.com

Kayıt tarihi : 31 Ekim 2007, Kabul tarihi: 23 Ocak 2008
[Received: 31 October 2007, Accepted: 23 January 2008]

ÖZET

Amaç: Bu çalışmanın amacı ameliyata alınacak hastalarda serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile ameliyat öncesi anksiyete ve lipit profili arasındaki ilişkiyi belirlemektir.

Metot: Kırk yedisi ameliyat olacak hasta ve 32'si sağlıklı bireyler olmak üzere toplam 80 kişi üzerinde çalışıldı. Hastalardan ameliyattan 1 saat önce ve kontrol grubundan sabah açlık kan örnekleri alındı. Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi, total kolesterol, trigliserit, düşük yoğunluklu lipoprotein, kolesterol, alanin amino transferaz ve aspartat amino transferaz düzeyleri ölçüldü. Anksiyete düzeyi hastane anksiyete ve depresyon skalası olan Beck Anksiyete Envanteri kullanılarak değerlendirildi.

Bulgular: Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ameliyat edilen hasta grubunda kontrol grubuna göre anlamlı derecede yüksekti (6191 ± 1396 ve 5379 ± 1552 U/L; $p < 0.01$). Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol arasında pozitif bir korelasyon vardı (sırasıyla $r = 0.396$, $p < 0.01$; $r = 0.359$, $p < 0.001$; $r = 0.354$, $p < 0.001$).

Sonuç: Çalışmada serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile anksiyete arasında ilişki bulunamadı; serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile serum trigliserit, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon saptandı.

Anahtar Kelimeler: Ameliyat öncesi anksiyete, bütirilkolinesteraz, total kolesterol, düşük yoğunluklu lipoprotein, kolesterol, trigliserit

ABSTRACT

Objective: The objective of this study was to determine the correlation between serum butyrylcholinesterase activity, preoperative anxiety and lipid profile in operated patients.

Methods: A total of 80 samples were studied. Forty-seven of them were from operated patients and 33 of them were from healthy control volunteers. Fasting blood samples were drawn from patients one hour before the operation and before 11.00 a.m. from controls. Serum cholinesterase activity, triglycerides, total cholesterol, low density lipoprotein, cholesterol, alanine amino transferase and aspartate amino transferase activities were measured. Anxiety levels were assessed by using the hospital anxiety and depression scale of Beck anxiety inventory.

Results: Serum cholinesterase activity was significantly higher in patients who had an operation compared to the healthy control group (6191 ± 1396 and 5379 ± 1552 U/L; $p < 0.01$). There was a positive correlation between serum butyrylcholinesterase activity and triglycerides, total cholesterol, and low density lipoprotein cholesterol ($r = 0.396$, $p < 0.01$; $r = 0.359$, $p < 0.001$ and $r = 0.354$, $p < 0.001$).

Conclusion: There is no relation between serum butyrylcholinesterase activity and preoperative anxiety, but serum butyrylcholinesterase activity has a positive correlation with triglycerides, total cholesterol and low density lipoprotein cholesterol.

Key Words: Preoperative anxiety, butyrylcholinesterase, total cholesterol, low density lipoprotein, cholesterol, triglycerides.

GİRİŞ

Serum kolinesteraz enzimi psödokolinesteraz, bütirilkolinesteraz, nonspesifik kolinesteraz veya S-tipi kolinesteraz olarak adlandırılır (1). Bütirilkolinesteraz karaciğerde sentezlenir ve kana salınır (2). Ayrıca yağ dokusu, incebağırsak, akciğer ve beyinin ak maddesi gibi çeşitli dokularda bulunur (3-5). Plazma ve beyinde çözünmüş olarak bulunur (6). Bu enzim asetilkolin için düşük afiniteye sahiptir (7). Bütirilkolinesteraz, memelilerde bilinen biyolojik substratı olmayan bir enzimdir (8). Fakat bütiriltiyokolin, bütirilkolin, propiyoniltiyokolin, propiyonilkolin ve farmakolojik açıdan önemli bir ajan olan süksinilkolin gibi çeşitli kolin esterlerini hidroliz eder (9). Bütirilkolinesteraz yaklaşık olarak 342 000 Da ağırlığında tetramerik bir glikoproteindir (10).

Stres sonucunda sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile plazma epinefrin, norepinefrin ve kortizol düzeylerinin artması gibi çeşitli biyokimyasal değişiklikler oluşur (11). Ayrıca serum bütirilkolinesteraz aktivitesinin anksiyete ile arttığını gösteren çalışmalar vardır (12,13). Ameliyat öncesi anksiyetenin değerlendirilmesi için belirlenmiş iki ayrı hastane skalası bulunmaktadır. Bunlardan birisi anksiyete skalası, diğeri depresyon skalasıdır (14,15). Klinik açıdan önemli bir nokta da serum bütirilkolinesterazının süksametyum ve mivakuryum gibi depolarizan ve nondepolarizan kas gevşeticilerin metabolizmasındaki rolüdür. Anestezi sırasında nöromusküler bloker ajanlar kullanıldığında, serum bütirilkolinesteraz aktivitesinin düşüklüğü uzamış apne epizodlarına yol açabilir (10,16).

Bütirilkolinesteraz aktivitesinin LDL kolesterol ve total kolesterol konsantrasyonu ile ilişkili olduğu öne sürülmüştür (17). Bütirilkolinesterazın VLDL kolesterolün LDL kolesterole dönüşümünde rol aldığı düşünülmektedir (18). Yüksek bütirilkolinesteraz aktivitesi insanda anormal lipit metabolizmasıyla ilişkilidir (19,20). Buna karşılık, Schouten ve arkadaşlarının (21) çalışmasına göre serum bütirilkolinesteraz aktivitesi heterozigot ailesel hiperkolesterolemik hastalarda LDL kolesterol ve HDL kolesterol ile ilişkili bulunmamıştır. Ratlarda yapılan çalışmalarda bütirilkolinesteraz aktivitesinin yüksekliği VLDL kolesterol yüksekliği ile paralellik göstermiştir (22,23). Diyabetik ve normal ratlarda, spesifik bir bütirilkolinesteraz inhibitörü olan iso-ompa (tetraizopropil pirofosforamid) verildikten sonra bütirilkolinesteraz aktivitesindeki azalmaya paralel olarak serum trigliserit, LDL kolesterol ve gliserol miktarlarında anlamlı derecede azalma meydana gelmiştir (23). Benzer şekilde, bir organofosfat olan diklorfos (2,2-diklorovinil dimetilfosfat, DDVP) verilen tavşanlarda serum bütirilkolinesteraz aktivitesinde azalma ile birlikte LDL kolesterol konsantrasyonunda da azalma meydana gelmiştir (24).

Bu çalışmada amacımız, ameliyata alınacak hastalarda ameliyat öncesi anksiyete ile bütirilkolinesteraz aktivitesi ve lipit profili arasındaki ilişkileri değerlendirmektir.

GEREÇ VE YÖNTEM

Çalışma Sungurlu ve çevresinde yaşayan, yaşları 18-79 (50 ± 13) arasında değişen, 32'si erkek, 48'i kadın, toplam 80 kişide gerçekleştirildi. Çalışmaya alınan denekler ameliyat edilecek 47 hasta ve sağlıklı 33 birey olarak iki gruba ayrıldı. Deneklere ait yaş, sigara ve alkol alışkanlığı, fiziksel aktivite, halen mevcut ve/veya geçirilmiş hastalıklar (özellikle diabetes mellitus, hipertansiyon, diğer kalp ve dolaşım sistemi hastalıkları vb.), kullanılan ilaçlar sorgulandı. Buna göre, kronik bir hastalığı olan ve bu nedenle ilaç kullanan denekler çalışmaya dâhil edilmedi. Ameliyat olacak hastalardan ameliyata girmeden 1 saat önce olmak üzere çalışmaya katılan tüm bireylerden 10-12 saatlik açlığı takiben sabah 08.00-11.00 saatleri arasında antekübital venden venöz kan örnekleri alındı. Otuz dakika pıhtılaşmaya bırakıldı. Daha sonra 1300 x g'de 10 dakika süreyle santrifüj edilerek serum örnekleri elde edildi. Çalışma için hastane etik kurulundan onay alındı. Tüm deneklere araştırmayla ilgili bilgi verildi, kişisel bilgilerinin saklı tutulacağı vurgulanarak onayları alındı.

Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi serum örneklerinin elde edilmesinden itibaren 2 saat içinde (Roche Diagnostics, Almanya) Hitachi 911 analizöründe (Roche Diagnostics) çalışıldı. Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi substrat olarak benzoyilkolin kullanılan kolorimetrik bir yöntemle (Thermo Scientific, Finlandiya) belirlendi. Yöntemde ilk basamakta substrat benzoyilkolin bütirilkolinesteraz tarafından parçalanarak kolin ve benzoyik asit oluşturulmaktadır. İkinci basamakta oluşan kolinin, kolin oksidaz enzimi tarafından okside edilmesi sonucunda betain ve hidrojen peroksit açığa çıkmaktadır. Son basamakta ise, hidrojen peroksit peroksidaz tarafından parçalanarak ortamda bulunan fenol ve 4-aminoantipirin varlığında kinon boyası oluşumuna yol açmaktadır (Trinder reaksiyonu). Oluşan kırmızı renkli kinon boyası 510 nm'de okunmakta ve ürünün molar absorbtivitesi ($\epsilon_{510} = 6890 \text{ L.mol}^{-1}.\text{cm}^{-1}$) üzerinden bütirilkolinesteraz aktivitesi U/L olarak hesaplanmaktadır. Çalışmada bütirilkolinesteraz ölçümüyle eş zamanlı olarak serumda trigliserit, total kolesterol, LDL kolesterol, aspartat aminotransferaz (AST) ve alanin aminotransferaz (ALT) düzeyleri (Roche Diagnostics, Hitachi 911, Almanya) ve HDL kolesterol düzeyleri ölçüldü. HDL kolesterol düzeyleri, direkt (homojen) ölçüm yapılan enzimatik kolorimetrik bir ticari ürün ile (Thermo Scientific) saptandı. Hastaların anksiyete düzeyi ameliyat edilmeden bir saat önce Nörolog eşliğinde Beck Anksiyete Envanteri kullanılarak değerlendirildi (25). Kontrol grubunu oluşturan sağlıklı bireylere de aynı envanter uygulandı. Bu envanterde kişinin kaygılı ya da endişeli olduğu zamanlarda yaşadığı belirtilere yönelik 21 adet ölçüt verilmiştir. Envanter kişinin kendi kendine yapabileceği kolaylıktadır. Buna göre, belirtilerin hastalarda varlığı sorgulandı. Belirtilerin şiddeti 0 ile 3 arasında derecelendirildi; 0 = Hiç, 1 = Hafif derecede, 2 = Orta derecede, 3 = Ciddi olarak değerlendirildi. Bu değerlerin toplamı anksiyete düze-

yini verdi. Anksiyete düzeyi 0-63 arasında bir puanla ölçüldü. 0 = Hiç anksiyete yok, 63 = En yüksek düzeyde anksiyete olarak değerlendirildi.

İstatiksel Analiz:

Sonuçlar ortalama \pm standart sapma olarak verildi. Kontrol ve hasta grubunun serum kolinesteraz ve lipit düzeylerini karşılaştırmak için Student t testi kullanıldı. Serum bütirilkolinesteraz düzeyi ile anksiyete, serum lipit profili, ALT, AST düzeyleri arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için Pearson korelasyon analizi, serum bütirilkolinesteraz düzeyleri ile yaş arasındaki ilişkiyi değerlendirmek için ise ki kare testi kullanıldı. Gruplar arasındaki fark $p < 0.05$ ise anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların ve kontrol grubunun genel özellikleriyle laboratuvar sonuçları Tablo 1'de özetlenmiştir. Hasta ve kontrol grubu arasında yaş, cinsiyet, anksiyete, trigliserit, HDL kolesterol, AST açısından istatistiksel olarak anlamlı fark yoktu (dördü için de $p > 0.05$). Kontrol grubu ile karşılaştırıldığında, serum bütirilkolinesteraz, total kolesterol, LDL kolesterol sonuçları ameliyat edilen hastalarda kontrol grubuna göre belirgin yükseklik gösterdi (sırasıyla $p = 0.01$, $p = 0.04$, $p = 0.01$). ALT düzeyleri ameliyat edilen hastalarda kontrol grubuna oranla daha düşüktü ($p = 0.03$).

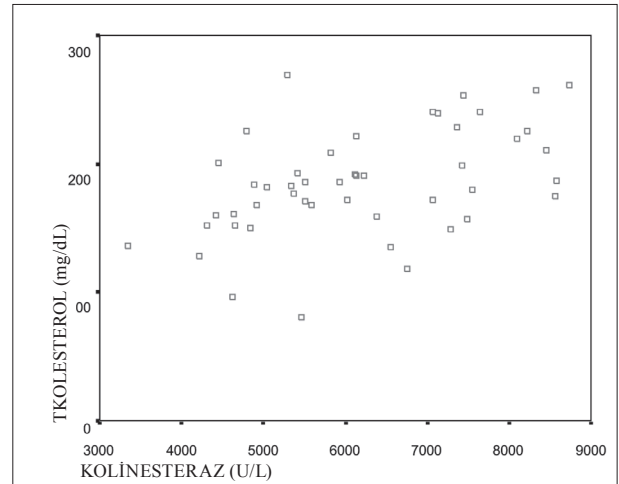
Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ameliyat olan hasta grubunda kontrol grubuna göre önemli yükseklik gösterdi (6191 ± 1396 ve 5379 ± 1552 U/L; $p < 0.01$). Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile yaş ve hastane anksiyetesi arasında korelasyon yoktu (sırasıyla $r = 0.09$, $r = 0.05$). Ayrıca kolinesteraz aktivitesi ile cinsiyet arasında da bir bağıntı saptanmadı ($r = 0.29$, $p = 0.10$). Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile trigliserit, total kolesterol ve LDL kolesterol arasında pozitif bir korelasyon bulundu (sırasıyla $r = 0.396$, $p < 0.01$; $r = 0.359$, $p < 0.001$; $r = 0.354$, $p < 0.001$) (Şekil 1). Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi

ile AST, ALT ve HDL kolesterol konsantrasyonu arasında bir ilişki bulunamadı (sırasıyla $r = 0.16$, $r = 0.05$ ve $r = -0.09$).

TARTIŞMA

Çalışmamızda serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile ameliyat öncesi anksiyete düzeyi ve lipit parametreleri arasındaki ilişki araştırıldı. Anksiyete düzeyi ile serum bütirilkolinesteraz aktivitesi arasında bir bağıntı bulunamadı. Ancak, ameliyat hastalarında bütirilkolinesteraz değerlerinin kontrol grubuna oranla daha yüksek olduğunu saptadık. Bütirilkolinesteraz aktivitesi ile kolesterol ve trigliserit düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon belirledik.

Ameliyat öncesi stresin yol açtığı anksiyete veya ağrı vücutta bazı biyokimyasal değişikliklere neden olur. Örneğin; sempatik sinir sisteminin aktivasyonu ile plazma katekolaminleri ve kortizol düzeyi artar (26). Ameliyat öncesi anksiyeteyi değerlendirmek için en yaygın kullanılan yol hastane depresyon ve anksiyete skalası gibi



Şekil 1. Serum bütirilkolinesteraz aktivitesi ile kolesterol düzeyleri arasında saptanan pozitif ilişki ($r = 0.35$; $p < 0.01$).

Tablo 1. Grupların Demografik Özellikleri, Anksiyete Ölçeği ve Laboratuvar Sonuçları

| | Ameliyat Grubu (n=48) ($\bar{x} \pm s$) | Kontrol Grubu (n = 32) ($\bar{x} \pm s$) | P |
|--------------------------------------|--|---|-------|
| Yaş (yıl) | 51 \pm 14 | 49 \pm 11 | >0.05 |
| Cinsiyet (E/K) | 19/29 | 12/20 | - |
| Anksiyete | 27.2 \pm 9.9 | 28.5 \pm 10.1 | >0.05 |
| Bütirilkolinesteraz Aktivitesi (U/L) | 6191 \pm 1396 | 5379 \pm 1552 | 0.017 |
| Kolesterol (mg/dL) | 185 \pm 42 | 163 \pm 39 | 0.049 |
| Trigliserit (mg/dL) | 126 \pm 53 | 119 \pm 65 | >0.05 |
| LDL Kolesterol (mg/dL) | 121 \pm 25 | 99 \pm 32 | 0.01 |
| HDL Kolesterol (mg/dL) | 38.8 \pm 17 | 40.2 \pm 19 | >0.05 |
| ALT (U/L) | 19.67 \pm 9.12 | 17.10 \pm 10.89 | 0.037 |
| AST (U/L) | 20.78 \pm 8.33 | 18.13 \pm 6.73 | >0.05 |

psikolojik değerlendirme ölçekleridir (14,15). Biz çalışmamızda hastane anksiyete skalasını belirlemek için Beck Anksiyete Envanteri'ni kullandık (25). Ledowski ve ark.'nın da (26) kullandığı kendi kendini değerlendirme skalasını esas aldık. Anksiyete düzeyleri ve serum bütirilkinesterazı arasında anlamlı bir ilişki bulunmadı. Bu bulgu, Ledowski ve ark.'nın (26) bulgularını desteklemektedir. Papanikolaou ve arkadaşlarının (27) başka bir amaçla yaptıkları çalışmada, bölgesel anestezi uygulanarak ameliyat olacak hastalarda ameliyat öncesi ateş ile anksiyete skalası arasında bir korelasyon olmadığı görülmüştür. Ancak, günümüzde kullanılmakta olan farklı türde pek çok anksiyete skalası mevcuttur ve anksiyete skalaları genellikle hastaların subjektif şikâyetlerine göre şekillenmektedir. Bu durum çalışmamızın sonuçlarını etkilemiş olabilir. Dolayısıyla, anksiyeteyi değerlendirmede daha objektif verilere dayalı skalaların geliştirilmesi ile farklı sonuçlara ulaşılabilir. Nitekim Modai ve arkadaşlarının (12) yaptığı çalışmada anksiyete tedavisi öncesi ve sonrasında serum bütirilkinesteraz aktivitesi ölçülmüş ve tedavi sonrasında bütirilkinesteraz aktivitesinin önemli derecede yükseldiği gözlenmiştir. Mathew ve arkadaşlarının (13) yaptığı çalışmada ise anksiyete hastalarının serum bütirilkinesteraz aktivitesi kontrol grubuna göre önemli derecede yüksek olarak saptanmış, ancak tedavi öncesi ve sonrası bütirilkinesteraz değerleri arasında bir fark bulunamamıştır. Bizim çalışmamızda da serum bütirilkinesteraz aktivitesi ameliyat edilen hastalarda kontrol grubuna kıyasla önemli derecede yüksek bulundu.

Alcantara ve arkadaşlarının (28) yaptıkları çalışmada serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile trigliserit ve total kolesterol düzeyleri arasında güçlü pozitif korelasyon, HDL kolesterol düzeyi ile ise negatif korelasyon bulunmuştur. Bizim çalışmamızda da serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile trigliserit ve total kolesterol düzeyleri arasında pozitif bir korelasyon saptandı (Şekil 1). Ancak Alcantra ve arkadaşlarının (28) çalışmasından farklı olarak serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile HDL kolesterol düzeyi arasında bir ilişki bulunamadı. Genel olarak, hiperlipidemik, diyabetik ve obez hastaların serumlarında sağlıklı kişiler ve düşük vücut ağırlıklı kişilere göre bütirilkinesteraz aktivitesinde artış bulunmuştur (29). Ayrıca, diyabet ve obezitenin indüklendiği hayvan modellerinde, serum bütirilkinesteraz aktivitesinin, trigliserit düzeylerine paralel olarak yükseldiği gösterilmiştir (9,17). Trigliserit ve trigliseritçe zengin lipoproteinler ile serum bütirilkinesteraz aktivitesi arasında ilişki uzun süreden beri bilinmektedir. Serumda belirlenen VLDL yüksekliği saptanan hastaların büyük bir kısmında serum bütirilkinesteraz aktivitesi de yükselmiştir (20,30,31). Calderon-Margalit ve arkadaşlarının (7) cinsiyet (K/E), yaş (yaşlı/orta yaşlı), kardiyak risk ve ölüm ile serum bütirilkinesteraz aktivitesi arasındaki ilişkiyi araştıran çalışmalarında, serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile kolesterol ve trigliserit arasında pozitif korelasyon bulunmuştur. Biz de trigliserit ve serum bütirilkinesterazı arasında pozitif bir korelasyon bulduk (r=0.396).

tirilkinesterazı arasında pozitif bir korelasyon bulduk (r=0.396).

Hiperlipoproteinemili pek çok hastada serum bütirilkinesteraz aktivitesinde artış HDL kolesterol düzeyinde azalma mevcuttur. Ayrıca yanlışlıkla Parathion, organofosfat antikolinesteraz alan hastalarda serum bütirilkinesteraz aktivitesinde azalma ile birlikte prebeta- ve beta-lipoprotein miktarlarında azalma, alfa-lipoprotein miktarlarında ise artma meydana gelmiştir. 72 saat içinde enzim aktivitesindeki düzelmeyi takiben, pre-beta ve beta-lipoprotein miktarlarında artış, alfa-lipoprotein miktarında azalma meydana gelmiştir (30). Ryhanan ve arkadaşlarının (24) yaptıkları çalışmada tavşanlara organofosfat verilmesini takiben serum bütirilkinesteraz aktivitesinde ve LDL konsantrasyonunda azalma ile HDL konsantrasyonunda artış meydana gelmiştir. Literatürdeki bu çalışmalarda serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile HDL kolesterol konsantrasyonu arasında ilişki mevcuttur. Calderon-Margalit ve arkadaşları (7) ise serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile HDL kolesterol konsantrasyonu arasında ilişki bulunamamıştır. Bizim yapmış olduğumuz çalışmada da serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile HDL kolesterol konsantrasyonu arasında bir ilişki bulunamamıştır.

Serum bütirilkinesterazının ana kaynağı karaciğer olmakla birlikte, diğer dokular da serum enziminin üretimine katkıda bulunurlar (32). Ratlarda yapılan deneysel çalışmalarda yağ dokusundaki bütirilkinesteraz aktivitesinin, karaciğerdekinin % 40-% 50'si kadar olduğu görülmüştür (23). Dolayısıyla, adipoz doku da bütirilkinesteraz salınımına katkıda bulunur ve serum bütirilkinesteraz aktivitesi vücuttaki yağ kütlelerini yansıtabilir. Ancak gene de obezitede enzim aktivitesindeki artışın ekstrahepatik dokulardan kaynaklandığına yönelik kesinleşmiş bilgi yoktur.

Sonuç olarak, serum bütirilkinesteraz aktivitesiyle ameliyat öncesi anksiyete düzeyi arasında bir ilişki yoktur. Ancak bu sonuçta kullandığımız anksiyete envanterinin sübjektif özelliği de rol oynamış olabilir. Buna karşılık, ameliyat grubunun serum bütirilkinesteraz değerlerinde kontrol grubuna oranla anlamlı bir yükseklik saptandı. Ayrıca, serum bütirilkinesteraz aktivitesi ile total kolesterol, trigliserit ve LDL kolesterol arasında pozitif korelasyon bulundu. Bütirilkinesteraz aktivitesindeki artışın anksiyeteye bağlı olup olmadığının ortaya konulması için daha objektif anksiyete kriterleri esas alınarak yapılacak daha geniş kapsamlı çalışmalara gerek vardır.

Kaynaklar

- [1] Milligan KR, Hayes TC, Huss BK, Beattie B. (1986) Atypical plasma cholinesterase. *Anaesthesia*. 41: 841-843.
- [2] Chatonnet A, Lockridge O. (1989) Comparison of butyrylcholinesterase and acetylcholinesterase. *Biochem J*. 260: 625-634
- [3] Ballantyne FC. (1968) Histochemical and biochemical aspects of cholinesterase activity of adipose tissue. *Arch Int Pharmacodyn*. 173: 348-9.

- [4] Graybiel AM, Ragsdale CW Jr. (1982) Pseudocholinesterase staining in the primary visual pathway of the macaque monkey. *Nature*. 299: 439–42.
- [5] Dave KR, Syal AR, Katyare SS. (2000) Tissue cholinesterases. A comparative study of their kinetic properties. *Z Naturforsch*. 55(1-2): 100-8
- [6] Darvesh S, Hopkins DA, Geula C. (2003) Neurobiology of butyrylcholinesterase. *Nat Rev Neurosci*. 4: 131-8.
- [7] Calderon-Margalit R, Adler B, Abramson JH, Gofin J, Kark JD. (2006) Butyrylcholinesterase activity, cardiovascular risk factors and mortality in middle-aged and elderly men and women in Jerusalem. *Clin Chem*. 52(5): 845-52.
- [8] Kutty KM, Annanpurna V, Prabhakaran V. (1989) Pseudocholinesterase: A protein with functions unrelated to its name. *Biochem Soc Trans*. 7: 555–6.
- [9] Kutty KM, Payne RH. (1994) Serum pseudocholinesterase and very-low-density lipoprotein metabolism. *J Clin Lab Anal*. 8: 247–50.
- [10] Barta C, Sasvari-Szekely M, Devai A, Kovacs E, Staub M, Enyedi P. (2001) Analysis of mutations in the plasma cholinesterase gene of patients with a history of prolonged neuromuscular block during anesthesia. *Mol Genet Metab*. 74: 484-8.
- [11] Scheinin M, Scheinin H, Ekblad U, Kanto J. (1990) Biological correlates of mental stress related to anticipated caesarean section. *Acta Anaesthesiol Scand*. 34: 640-644
- [12] Modai I, Mendelsohn E, Schwartz B. (1987) Serum cholinesterase in state anxiety. *J Clin Psychiatry*. 48: 204-206
- [13] Mathew RJ, Hsu LL, Semchuk KM, Claghorn JL. (1980) Acetylcholinesterase and pseudocholinesterase activities in anxiety. *Am J Psychiatry*. 137(9): 1118-20.
- [14] Zigmond AS, Snaith RP. (1983) The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatry Scand*. 67: 361-370
- [15] Schulz-Stubner S, de Bruin J, Neuser J, Rossaint R. (2001) Validation of an observer-based rating set compared to a standardized written psychological test for the diagnosis of depression and anxiety in a university preadmission test center. *Anaesthesiol Intensivmed Notfallmed Schmerzther*. 36: 331-335
- [16] Davies P, Landy M. (1998) Suxamethonium and mivacurium sensitivity from pregnancy-induced plasma cholinesterase deficiency. *Anaesthesia*. 53: 1109-11.
- [17] Kutty KM, Jacob JC, Hutton CJ, Davis PJ, Peterson SC. (1975) Serum beta lipoproteins: studies in a patient and Guinea pigs after the ingestion of organophosphorus compounds. *Clin Biochem*. 8: 379–83.
- [18] Kutty KM, Redheendran R, Murphy D. (1977) Serum cholinesterase: function in lipoprotein metabolism. *Experientia*. 33: 420-2.
- [19] Cucuianu M, Popescu TA, Haragus ST. (1968) Pseudocholinesterase in obese and hyperlipemic subjects. *Clin Chim Acta*. 22: 151–5.
- [20] Chu MI, Fontaine P, Kutty KM, Murphy D. (1978) Cholinesterase in serum and low density lipoprotein of hyperlipidemic patients. *Clin Chim Acta*. 85: 55–9.
- [21] Schouten JA, Mulder C, Beynen AC. (1987) Pseudocholinesterase and serum lipoproteins. *Atherosclerosis*. 67: 269-70.
- [22] Kutty KM, Jain R, Peper C, (1984) Cholinesterase activity in the serum and liver of Zucker rats and controls. *Nutr Res*. 4: 99-104
- [23] Annapurna V, Senciall I, Davis AJ, Kutty KM. (1991) Relationship between serum pseudocholinesterase and triglycerides in experimentally induced diabetes mellitus in rats. *Diabetologia*. 34: 320–4.
- [24] Ryhanen R, Herranen J, Korhonen K, Penttila I, Polvilampi M, Puhakainen E. (1984) Relationship between serum lipids, lipoproteins and pseudocholinesterase during organophosphate poisoning in rabbits. *Int J Biochem*. 16: 687-690.
- [25] Beck AT, Epstein N, Brown G, Ster RA. (1988). An inventory for measuring clinical anxiety: Psychometric properties. *J Consult Clin Psychol*. 56: 893-897.
- [26] Ledowski T, Bein B, Hanss R, Tonner PH, Roller N, Scholz J. (2005) Pseudocholinesterase activity increases and heart rate variability decreases with preoperative anxiety. *Eur J Anaesthesiol*. 22 (4): 289-292.
- [27] Papanikolaou MN, Voulgari A, Lykoursas L, Arvanitis J, Christodoulou GN, Danou-Roussaki A. (1994) Psychological factors influencing the surgical patients consent to regional anaesthesia. *Acta Anaesthesiol Scand*. 38: 607-611.
- [28] Alcântara VM, Chautard-Freire-Maia EA, Scartezini M, Cerchi MS, Braun-Prado K, Picheth G. (2002) Butyrylcholinesterase activity and risk factors for coronary artery disease. *Scand J Clin Lab Invest*. 62: 399–404.
- [29] Randell EW, Mathews MS, Zhang H, Seraj JS, Sun G. (2005) Relationship between serum butyrylcholinesterase and the metabolic syndrome. *Clin Biochem*. 38 (9): 799-805.
- [30] Jain R, Kutty KM, Huang SN, Kean K. (1983) Pseudocholinesterase/high-density lipoprotein cholesterol ratio in serum of normal persons and of hyperlipoproteinemics. *Clin Chem*. 29: 1031–3.
- [31] Kutty KM, Jain R, Huang SN, Kean K. (1981) Serum pseudocholinesterase:high density lipoprotein cholesterol ratio as an index of risk for cardiovascular disease. *Clin Chim Acta*. 115: 55–61.
- [32] Oreskovic K, Kunec-Vajic E. (1992) Pseudocholinesterase in alloxan-diabetic rats. *Res Commun Chem Pathol Pharmacol*. 78: 117–20.