

---

# Şizofrenide Ruhsal Toplumsal Risk Etmenleri Üzerine Eleştirel Bir Gözden Geçirme

Ahmet Tiryaki<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Yrd.Doç.Dr., Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon

## GİRİŞ

Bu yazıda şizofreni ortaya çıkmadan önce varolan ve bozukluğu etkilediği çeşitli güvenilir çalışmalarla gösterilmiş bazı çevresel risk etmenlerinin önemi ve risk etmenlerinin bozukluğu yordamadaki gücü ele alınmaktadır. Risk etmeni, hastalık öncesi mevcut olan ve hastalığın ortaya çıkışını etkileyen nitelikteki belirleyiciler olarak tanımlanmaktadır (Fletcher ve Fletcher 2005). Herhangi bir hastalık için risk etmeninin anlamlılık düzeyi, hastalığın yaygınlığı ve hastalık ile risk etmeni ilişkisinin gücüne bağlıdır. Örneğin şizofreni hastası bireyin birinci derecede akrabalarında şizofreni görülme riskinin 10 misli artmış olmasına rağmen hastaların çoğunun birinci derece akrabalarında şizofreni görülmemektedir (Chang ve ark. 2002). Bu durum bozukluğun toplumdaki yaygınlığının ve yeni vaka görülme hızının görece düşük olmasındandır (Weiser ve ark. 2005). Bir risk göstergesi hastalık ihtimalinin arttığına işaret eden fakat kendisi doğrudan hastalık oluşumunu etkilemeyen bir nitelikte olabilir. Örneğin alkol tüketimi kronik akciğer hastalığı ile bağıntılı olduğu halde sigara kullanımının etkisi kontrol edildiğinde bu bağıntı ortadan kalkmaktadır (Cohen ve ark. 1980). Bu sonuç alkol tüketiminin sonraki kronik akciğer hastalığı ile bağıntılı olduğu halde bağıntının ikinci bir değişkenle belirlendiğini ve ilişkinin nedensel olamayacağını göstermektedir. Bu yazıda şizofrenide önemli olduğu gösterilen bütün çevresel risk etmenleri tek tek ele alınmamaktadır. Yazının

temel vurgusu şizofreniyi günümüzde biriken kanıtlar ışığında hastalık modeli çerçevesinde risk etmenlerini de dikkate alarak ele alabileceğimizi vurgulayan görüşlere (Tandon ve ark. 2008) rağmen risk etmenleri ya da göstergelerinin şizofreniyi yordamada ne kadar kullanışsız olduklarıdır.

Şizofreni hastalarının akrabalarında yürütülen fenomenolojik ve genetik riskleri yordayıcı çalışmaların hızla artmasına rağmen birçok yeni çalışmada aday genlerin artmış risk bakımından oransız etkiye sahip oldukları vurgulanmaktadır (Egan ve ark. 2001, Harrison ve Weinberger 2005). Harrison ve Weinberger (2005) aday genlerin şizofreni riskini 2-3 kat artırdığını ve hastaların akrabalarının büyük çoğunluğunda hastalık görülmediğini vurgulamaktadırlar. Toplumda yaygınlık oranları %0.5-1 olan bu rahatsızlıkta hızın ancak %1.5-3 düzeylerine çıkması durumunda dahi hasta bireyin kendisi için bile aday genlerin öngörücü ya da tanıyı destekleyici değerinden bahsetmek kolay değildir (Harrison ve Weinberger 2005). Anlaşılan o ki birçok yatkınlık geninin birbirleri ile ve çevresel etmenlerle etkileşimi durumunda rahatsızlık ortaya çıkmaktadır.

Şizofreni hastalarında ve sağlıklı bireylerde bilişsel ve muhtemelen toplumsal beceriler hem genetik olarak kalıtılmakta hem de çevre ile şekillenmektedir (Laslo-Baker ve ark. 2004). Hastane yatışı gereken genç şizofreni hastalarında tespit edilen hastalık öncesi bozulmuş bilişsel ve toplumsal işlevsellik düzeylerini toplum normları ile

karşılaştıran çalışmalarda hastaların büyük çoğunluğunun bu değişkenler bakımından hastalık öncesi dönemde normal aralıkta yer aldığı gösterilmiştir (Davidson ve ark. 1999, Malmberg ve ark. 1999). Şizofreni hastalarının bozukluk ortaya çıkmadan toplum örneklerine göre dört kata varan artmış hızlarda psikotik olmayan diğer psikiyatrik bozukluklar sergilediğini gösteren çalışmalara rağmen gerçekte psikotik olmayan bozukluk hastalarının pek azı ileride şizofreni hastası olmaktadır (Weiser ve ark. 2001, Lewis ve ark. 2000, Weiser ve ark. 2005). Bütün bu veriler topluca değerlendirildiğinde psikoz öncesi işlevsel eksikliklerin ne ciddi ne de yeterince özgül bir öngörücü değeri olmadığı söylenebilir. Birçok ruhsal toplumsal etmen şizofreni için artmış riskle ilişkili bulunmuştur. Bunlardan önemli görülen bazıları şizofreni ile ilişkisi ve bozukluğu öngörücü değerleri bakımından aşağıda ele alınmaktadır.

## YÖNTEM

Şizofrenide ruhsal toplumsal çevresel risk etmenleri ile ilişkili 1980-2008 arasına ait bilimsel yazın PubMed kullanılarak gözden geçirilmiştir. Arama İngilizce dilinde ve insan çalışmaları ile sınırlandırılmıştır. Seçilen yazılar ağırlıklı olarak klinik çalışmaları, meta-analiz, vaka-kontrol çalışmalarını ve kohort çalışmalarını içermektedir. Anahtar sözcükler şizofreni, doğum mevsimi, kentleşme, göç, erken yaşam stresi, öngörü, epidemiyoloji olarak verilmiştir.

### Doğum Mevsimi

Şizofreni hastalarının daha çok kış mevsiminde doğdukları çok uzun zamandır bilinir. Bu risk etmeni açık biçimde genetik bir özellik göstermemesi ve ilişkinin nedeninin açıklanamaması bakımından özellikle ilginçtir (Davies ve ark. 2003, Torrey ve ark. 1997). Kış mevsiminde doğanlar için görece artmış şizofreni riski yaz mevsiminde doğanlara göre %10 düzeyinde küçük bir fark oluşturur (Torrey ve ark. 1996). Bununla birlikte bu küçük fark yöntemsel hataları dikkate alan incelemeler sonucunda birçok kez ortaya konmuştur (Mortensen ve ark. 1999). Doğum mevsiminin etkisi kuzey kutbunda yer alan ülkelerde gösterilebilmişken ve güney kutbunda yer alan ülkelerde

farklı sonuçlar sunan çalışmalar mevcuttur (Torrey ve ark. 1997). Puerto Rico'da yapılan bir çalışmada mevsim etkisinin genetik açıdan yüklü ailelerde daha belirgin olduğuna dair ikili vuruş hipotezini destekleyen kanıtlar sunulmaktadır (Carrion-Barralt ve ark. 2006). Öte yandan Finlandiya'da yapılmış başka bir çalışmada doğum ayının genetik yük dahil hiçbir değişken üzerinden şizofreni için artmış riski belirlemediğini gösteren sonuçları sunulmaktadır (Suvisaari ve ark. 2004). Bu farklı çalışma sonuçlarına rağmen toplumda aile öyküsünün rahatsızlığı belirleyen gücü yanında doğum mevsiminin ebeveyn ve çocuklarda şizofreni riski ile bağıntılı olduğu ileri sürülmektedir (Mortensen ve ark. 1999).

Şizofrenide Eksiklik Sendromu (ES-Defisit Sendrom) doğum mevsiminin şizofreni için küçük bir etki ile de olsa geçerli ve belirleyici olduğunu gösteren başka bir örnektir. Yaz mevsiminde doğan şizofreni hastalarının ES bakımından yüksek riskli oldukları belirlenmiştir (Kirkpatrick ve ark. 2000). Şizofreninin gelişiminde risk etmeni olarak daha önce ortaya konan kış aylarında doğmuş olmanın ES olmayan şizofreni ile uyumlu olduğunu; ES olan şizofreni hastalarının daha çok yaz doğumlu olduğunu gösteren başka çalışmalar da mevcuttur (Kirkpatrick ve ark. 1998). Bu bulgu, kış doğumlu olanlarda şizofreninin daha hafif seyrettiğini gösteren önceki çalışmalarla da desteklenmektedir (Boyd ve ark. 1986). ES şizofreni hastalarında yaz mevsiminde doğmuş olmakla ilgili bulguları desteklemeyen çalışmalar yöntem hataları açısından eleştirilmektedirler (Bottlender ve ark. 2003).

### Kentsel Yaşam

Şizofreni hastalarının belli coğrafi bölgelerde kümelenmesine dair bilgiler iki yüz yılı aşkın süredir bildirilmektedir (Torrey ve ark. 2001). Şizofreni hastalarının kent merkezlerinde daha çok kümelenmesi ancak bipolar bozukluk vakalarının daha rastgele dağılım gösterdiklerine dair ilk çarpıcı sonuç ise Farris ve Dunham tarafından 1939 yılında yayımlanmıştır (Eaton ve ark. 2000). Daha yeni uzunlamasına, kohort çalışmaları kentsel alanda doğanların görece 1.5-2 kat artmış risk altında olduklarını göstermektedir (Lewis ve ark. 1992, Marcelis ve ark. 1998). Kentsel alanda doğmuş

olmanın ve yaşamanın, çeşitli toplumsal ve dolaylı biyolojik değişkenler aracılığı ile şizofreni gelişimini belirlediğine işaret eden çalışmalarda aileden bağımsız yaşamak yönünde değişen beklentiler, zayıf toplumsal destek, fakirlik, toprak ve havadaki yüksek kurşun oranları, kalabalık ve ilişkili enfeksiyonlar suçlanan bazı değişkenlerdir (Eaton ve Harrison 2001, Torrey ve Yolken 1998, Van Os 2004). Şizofreni riski kentsel-kırsal bölge farkları açısından tam olarak açıklanamamaktadır. Duyarlı bireylerin seçici göç olarak tanımlanan bir biçimde hareket etmeleri, sosyoekonomik farklar, doğum komplikasyonları, olasılıkla kalabalık ev şartları ile şekillenen erken enfeksiyonlar aday nedenler arasında gösterilmektedir (Torrey ve ark. 1997, Freeman 1994, Torrey ve Yolken 1998).

### Göç

Göç topluluklarında artmış psikoz oranları ile ilgili ilk bildirim Birleşik Devletler'de 1932 yılına kadar uzanmaktadır (Dealberto 2006). Avrupa kökenli birçok yeni çalışmada da göç topluluklarında artmış şizofreni hızları bildirilmektedir (Hutchinson ve Haasen 2004, Sharpley ve ark. 2001). Bu konuda yazılmış bir metaanaliz çalışmasında göçmenlerde görece riskin 2.9 kat arttığı bildirilmektedir (Cantor-Grae ve Selten 2005). Göçmen kadın ve erkeklerde riskin benzer olduğu siyah ırktan göçmenlerde beyaz ve diğer ırklara göre daha yüksek olduğu bildirilmektedir. İkinci kuşak göçmenlerde anavatanlarında yaşayan beyazlara göre birinci kuşak göçmenlerdeki benzer oranlarda artmış şizofreni riski bildirilmektedir (Sugarman ve Craufurd 1994, Hutchinson ve ark. 1996). Göçmenlerde şizofreninin şizomani olarak nitelenen daha çok mani ve karma duygudurum belirtilerine katatonik belirtilerin eklendiği görünümle ortaya çıktığı bildirilmektedir (Hutchinson ve ark. 1999, Van Os ve ark. 1996). Göçmenlerde şizofreninin artışının ruhsal toplumsal nedenleri arasında temelde toplumsal dışlanma, aşağılanma ve diğer zorluklar, tek ebeveynle yaşama, ebeveynin işsizliği, düşük sosyoekonomik düzeyde kötü yaşam koşulları, parçalanmış aileler ve göçle ilgili uyum süreçlerinin yarattığı psikolojik zorluklar yer almaktadır (Selten ve Cantor-Grae 2005, Mallett ve ark. 2002, Hjern ve ark. 2004).

### Etnik Köken

Etnik köken görece değerlendirilmesi kolay bir nitelik taşır. Etnik kökenin göstergeleri başlıca ırk, kişinin doğduğu ülke ve din olarak sıralanabilir. Örneğin Londra'da şizofreni görülme oranları Afrika ve Karayipler doğumlu kişilerde, İngiltere doğumlu kişilerden 10 kat daha yüksek bulunmuştur (Reeves ve ark. 2001, Eaton ve Harrison 2000). Siyah ırktan olmayan göçmenlerde oranların yükselmemesi ve ikinci kuşak siyah göçmenlerde hızın hala yüksek seyretmesi göç ve etnik kökenle ilgili etmenlerin önemine işaret etmektedir. Bu toplulukların geldiği ülkelerde hızların artmamış olması da bu değerlendirmeyi destekler niteliktedir (Dealberto 2006). Görünen sebep İngiltere'de siyah ırktan bir birey olarak yaşamakla ilgili ruhsal etmenleri öne çıkarmaktadır. Bu noktada ayrımcılığın diğer bir sonucu olan kötü yaşam koşulları şizofreni hızlarına etki ediyor olabilir. Yaşamı öngörmenin bu topluluklar için daha zor ve belirsiz olmasının yanı sıra olumsuz sonuçları belirleyen diğer önemli etmen göç ettikleri ülkelerde en düşük sosyoekonomik katmanda yaşamak durumunda kalmaları olabilir (Eaton ve Harrison 2001).

### Çocukluk Dönemi Örseleyici Yaşam Olayları

Çocukluk dönemi örseleyici yaşantılarının gelecekteki çeşitli ruhsal bozukluklarla ilişkisi çokça çalışılmış konulardandır. Çocukluk döneminde gelişimi bozan fiziksel ve cinsel kötüye kullanım gibi örseleyici yaşantıların panik bozukluk gibi birçok anksiyete bozuklukları ile ilişkisi epidemiyolojik ve klinik çalışmalarla gösterilmiştir (Friedman ve ark. 2002). Örseleyici olaylarla en çok ilişkilendirilen bozukluklar travma sonrası stres bozukluğu, disosiyatif bozukluklar, madde kullanım bozuklukları olarak sıralanabilir (Brown ve Haris 1993, Brown ve ark. 1993, Kessler ve ark. 1997, Raskin ve ark. 1989, Stein ve ark. 1996). Duygudurum bozukluklarında çocukluk dönemi cinsel ya da fiziksel kötüye kullanım oranlarını %35 düzeylerinde, şizofreni için %60 düzeylerine varan cinsel kötüye kullanım ve %44-60 düzeylerinde fiziksel kötüye kullanım tespit eden çalışmalar mevcuttur (Bryer ve ark. 1987, Friedman ve Harrison 1984, Giese ve ark. 1998, Jacobson ve Herald 1990, Jacobson ve Richardson 1987, Read 1997, Surrey ve ark. 1990, Swett ve ark. 1990).

Onaltı yaş öncesi duygusal, fiziksel, cinsel kötüye kullanımın karıştırıcı etmenler kontrol edildikten sonra da psikozla anlamlı ilişkide olduğu gösterilmiştir (Garety ve ark. 2001). Kızlarda cinsel ve fiziksel kötüye kullanımın psikoza yatkınlık yarattığını, pozitif psikotik belirti şiddeti ve yetişkinlik döneminde sanrı ve varsanı riskinin artışı ile ilişkili olduğunu ve herhangi bir psikotik bulgunun görülme oranının örseleyici yaşantı öyküsünün pozitif olduğu grupta %2.6, negatif olduğu grupta %0.7 olduğunu gösteren çalışmalar mevcuttur (Whitfield ve ark. 2005, Beck ve Van der Kolk 1987, Ross ve ark. 1994, Lysaker ve ark. 2001, Janssen ve ark. 2004). Tüm bu sonuçlar birarada ele alındığında strese duyarlı gelişim dönemlerinde karşılaşılan zorlayıcı yaşantıların genetik ve diğer etmenlerin toplam etkileri sonucunda ruhsal bozuklukların gelişimine etki edebileceği ancak bu etkinin belli bozukluklarla sınırlandırılmayacağı düşünülmektedir (Weber ve ark. 2008).

## TARTIŞMA VE SONUÇ

Yeni şizofreni vakalarının yıllık görülme hızı 0.2/1000 gibi çok düşük düzeylerde iken nokta yaygınlık 5/1000 düzeyindedir (Eaton 1991). Yavaş bir hızla ortaya çıkan, toplumda birikimli bir etki doğuran bu kronik bozuklukla ilgili risk etmenlerini ortaya koyan sonuçların çoğu küçük örneklemli klinik çalışmalardan gelmektedir. Araştırmaların kabul edilebilir, tekrarlanmış sonuçlarına rağmen genel topluma uyarlanabilir geçerli, klinik anlamlılığı olan risk etmenleri güçlü biçimde tanımlanamamaktadır (Weiser ve ark. 2005). Bunun nedeni genetik ya da çevresel hiçbir risk etmeninin şizofreni için özgül olmaması, daha çok genel psikopatolojinin görüngüleri ile bağıntılı olmaları ile açıklanabilir. Yıllar içinde yinelenen tutarlı sonuçlarla risk etmenleri belirlenmiş, gidiş ve sonlanım özellikleri büyük ölçüde ortaya konmuş bir klinik durum olarak şizofreniden artık bir hastalık olarak bahsedilebileceği görüşü ileri sürülmektedir (Tandon ve ark. 2008). Ancak görece riski ancak birkaç kat artıran herhangi etmenin yıllık toplamda birkaç yeni vaka ortaya çıkışından daha fazla bir etkiye sahip olduğunu söylemek mümkün gözükmemektedir. Bu bozukluğu toplumda risk etmenlerini dikkate alarak yordayabilmek nerede ise imkansız gibidir. Öte yandan çocukluk dönemi

örseleyici yaşantıları, göçmenlik durumu ve kentsel yaşam yalnız şizofreni ile değil örneğin depresyon ile de ilişkilidir (Kessler ve ark. 1997, Fenta ve ark. 2004, Sundquist ve ark. 2004). Zorlayıcı yaşam olaylarının sadece şizofreni başlangıcı ile değil depresyon ve bipolar bozukluklar dahil diğer ruhsal bozuklukların başlangıcı ile ilişkisi gösterilmiştir (Kim ve ark. 2007, Andersen ve Teicher 2008).

Risk etmenlerinin gücü hakkındaki bu tartışmayı dikkate almadan farklı çalışmalarla tutarlı biçimde ortaya konulan sonuçlara dayanarak şizofreniden bir hastalık olarak bahsetmek söz konusu edilse bile bu sonuçlarla ilgili bilinmeyen birçok soru cevapsız kalmaktadır. Kentte doğmak ya da yaşamak şizofreni riskini hangi mekanizmalarla artırmaktadır? Göç edenler için karşılaşılan zorlukların türü ve şiddetinin önemi nedir? Tüm çevresel risk etmenleri farklı toplumlarda geçerli midir? Çevresel risk etmenleri hangi nörobiyolojik mekanizmalarla ilişkilidir? Cevapsız sorular çeşitlendirilebilir. Geline nokta büyük bir bilgi birikimine işaret etse de henüz bilmediklerimizle bir arada düşündüğümüzde şizofreniyi toplumda öngörebilecek risk etmenlerinden bahsetmekten uzak olduğumuz ortadadır. Şizofreniyi daha fazla anladıkça bir hastalığı belirlemenin ötesinde belki de yaşamın içindeki silik örüntüleri daha fazla kavramış olacağız. Bugün için risk etmenlerinin özgül olmadıklarını bilerek ancak genel psikopatoloji ile ilişkileri üzerinde durmak, tüm psikiyatrik bozukluklar bakımından seçici olmadan tartışmak, en akılcı yol gözükmemektedir. Bu tutum risk etmenlerinin insan beyni üzerindeki etkilerini ve mekanizmalarını bütüncül olarak belirlememizi ve anlamamızı kolaylaştırabilir.

---

Yazışma adresi: Dr. Ahmet Tiryaki, Karadeniz Teknik Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Trabzon, ahmetiryaki@hotmail.com

---

## KAYNAKLAR

- Andersen SL, Teicher MH (2008) Stress, sensitive periods and maturational events in adolescent depression. *Trends Neurosci*, 31(4):183-191.
- Beck JC, van der Kolk B (1987) Reports of childhood incest and current behavior of chronically hospitalized psychotic women. *Am J Psychiatry*, 144(11):1474-1476.
- Bottlender R, Sato T, Moller HJ ve ark. (2003) Summer birth and deficit schizophrenia/Dr. Kirkpatrick and colleagues reply. *Am J Psychiatry*, 160(3):594-596.
- Boyd TH, Pulver AE, Steward W (1986) Season of birth: Schizophrenia and bipolar disorders. *Schizophr Bull*, 12(2):173-186.
- Brown GW, Harris TO (1993) Aetiology of anxiety and depressive disorders in an inner-city population. 1. Early Adversity. *Psychol Med*, 23:143-154.
- Brown GW, Harris TO, Easles MJ (1993) Aetiology of anxiety and depressive disorders in an inner-city population. 2. Comorbidity and adversity. *Psychol Med*, 23- 155-165.
- Bryer JB, Nelson BA, Miller JB ve ark. (1987) Childhood sexual and physical abuse as factors in adult psychiatric illness. *Am J Psychiatry*, 144: 1426-1430.
- Cantor-Graec E, Selten JP (2005) Schizophrenia and migration: A meta analysis and review. *Am J Psychiatry*, 162: 12-24.
- Carrion- Barralt JR, Smith CJ, Rossy-Fullana E ve ark. (2006) Seasonality effects of seasonality births in multiplex families in a tropical island. *Psychiatr Res*, 142: 93-97.
- Chang CJ, Chen WJ, Liu SK, ve ark. (2002) Morbidity risk of psychiatric disorders among the first degree relatives of schizophrenia patients in Taiwan. *Schizophr Bull*, 28: 379-392.
- Cohen BH, Celentano DD, Chase GA ve ark. (1980) Alcohol consumption and airway obstruction. *Am Rev Respir Dis*, 121: 205-215.
- Davidson M, Reichenberg A, Rabinowitz J ve ark. (1999) Behavioral and intellectual markers for schizophrenia in apparently healthy male adolescents. *Am J Psychiatry*, 156 (9): 1328-1335.
- Davies G, Welham J, Chant D ve ark. (2003) A systematic review and meta-analysis of northern hemisphere season of birth studies in schizophrenia. *Schizophr Bul*, 29(3): 587-593.
- Dealberto MJ (2007) Why are immigrants at increased risk for psychosis? Vitamin D insufficiency, epigenetic mechanisms, or both? *Med Hypotheses*, 68:259-267.
- Eaton WW (1991) Update on the epidemiology of schizophrenia. *Epidemiol Rev*, 13: 320-328.
- Eaton WW, Harrison G (2000) Ethnic disadvantage and schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 102(Suppl): 38-43.
- Eaton WW, Harrison G (2001) Life chances, life planning, and schizophrenia. A review and interpretation of research, on social deprivation. *Int J Ment Health*, 30:58-81.
- Egan MF, Goldberg TE, Kolachana BS ve ark. (2001) Effect of COMT Val108/158 Met genotype on frontal lobe function and risk for schizophrenia. *Proc Natl Acad Sci USA*, 98: 6917-6922.
- Fenta H, Hyman I, Noh S (2004) Determinants of depression among Ethiopian immigrants and refugees in Toronto. *J Nerv Ment Dis*, 192: 363-372.
- Fletcher RH, Fletcher SW (2005) *Clinical Epidemiology: The Essential*. 4th ed. Lippincott Williams and Wilkins, Baltimore.
- Freeman H (1994) Schizophrenia and city residence. *Br J Psychiatry*, 23: 39-50.
- Friedman S, Harrison G (1984) Sexual histories, attitudes and behavior of schizophrenic and 'normal' women. *Arch Gen Psychiatry*, 13: 555-567.
- Friedman S, Smith L, Fogel D ve ark. (2002) The incidence and influence of early traumatic life events in patients with panic disorder: a comparison with other psychiatric outpatients. *J Anxiety Disord*, 16:259-272.
- Garety PA, Kuipers E, Fowler D ve ark. (2001) A cognitive model of the positive symptoms of psychosis. *Psychosol Med*, 31(2):189-195.
- Giese AA, Thomas MR, Dubovsky SL ve ark. (1998) The impact of a history of childhood abuse on hospital outcome of affective episodes. *Psychiatr Serv*, 49: 77-81.
- Harrison PJ, Weinberger DR (2005) Schizophrenia genes, gene expression and neuropathology: on the matter of their convergence. *Mol Psychiatry*, 10:40-68.
- Hjern A, Wicks S, Dalman C (2004) Social adversity contributes to high morbidity in psychoses in immigrants - a National Cohort Study in two generations of Swedish residents. *Psychol Med*, 34: 1025-1033.
- Hutchinson G, Haasen C (2004) Migration and schizophrenia. The challenges for European Psychiatry and implication for the future. *Soc Psychiatry Psychiat Epidemiol*, 39: 350-357.
- Hutchinson G, Takei N, Fahy TA ve ark. (1996) Morbid risk of schizophrenia in first degree relatives of white and African-Caribbean patients with psychosis. *Br J Psychiatry*, 169:776-780.
- Hutchinson G, Takei N, Sham P ve ark. (1999) Factor analysis of symptoms in schizophrenia: differences between White and Caribbean patients in Camberwell. *Psychol Med*, 29:607-612.
- Jacobson A, Herald C (1990) The relevance of childhood sexual abuse to adult psychiatric inpatient care. *Hosp Community Psychiatry*, 4: 154-158.
- Jacobson A, Richardson B (1987) Assault experiences of 100 psychiatric inpatients: evidence of the need for routine inquiry. *Am J Psychiatry*, 144: 980-913.
- Janssen I, Krabbendam L, Bak M ve ark. (2004) Childhood abuse as a risk factor for psychotic experiences. *Acta Psychiatr Scand*, 109(1):38-45.
- Kessler RC, Davis CG, Kendler KS (1997) Childhood adversity and adult psychiatric disorder in the US national comorbidity survey. *Psychol Med*, 27: 1101-1119.
- Kim EY, Miklowitz DJ, Biukians A ve ark. (2007) Life stress and course of early-onset bipolar disorder. *J Affect Disord*, 99: 37-44.
- Kirkpatrick B, Castle D, Murray RM ve ark. (2000) Risk factors

- fort he deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophr Bull*, 26 (1): 233-242.
- Kirkpatrick B, Ram R, Amador XF ve ark. (1998) Summer birth and the deficit syndrome of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155(9):1221-1226.
- Laslo- Baker D, Barrera M, Knittel-Kerren ve ark. (2004) Child neurodevelopmental outcome and maternal occupational exposure to solvents. *Arc Pediatr Adolesc Med*, 158: 956-961.
- Lewis G, David A, Anreasson SAP (1992) Schizophrenia and city life. *Lancet*, 340: 137-140.
- Lewis G, David AS, Malmberg A ve ark. (2000) Nonpsychotic psychiatric disorder and subsequent risk of schizophrenia. Cohort Study. *Br J Psychiatry*, 177: 416-420.
- Lysaker PH, Myers PS, Evans JD ve ark. (2001) Childhood sexual trauma and psychosocial functioning in adults with schizophrenia. *Psychiatr Serv*, 52(11):1485-1488.
- Mallett R, Leff J, Bhugra D ve ark. (2002) Social environment, ethnicity and schizophrenia a case control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 37: 329-335.
- Malmberg A, Lewis G, David A ve ark. (1998) Premorbid adjustment and personality in people with schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 172: 302-313; discussion 314-315.
- Marcelis M, Navarro-Mateu F, Murray R ve ark. (1998) Urbanization and psychosis: a study of 1942-1978 birth cohorts in the Netherkands. *Psychosol Med*, 28(4):871-879.
- Mortensen PB, Pedersen CB, Westergaard T ve ark. (1999) Effects of family history and place and seson of birth on the risk of schizophrenia. *N Engl J Med*, 340:603-608.
- Raskin M, Nurnberg G, Prince R ve ark. (1989) Abuse of the child and the anxiety in the adult. *NYS J Med*, 89: 138-140.
- Read J (1997) Child abuse and psychosis. A literature review and implications for professional practice. *Prof Psychol Res Pr*, 28: 448-456.
- Reeves SJ, Sauer J, Stewart R ve ark. (2001) Increased first contact rates for very-late-onset schizophrenia-like psychosis in African and Caribbean-born elders. *Br J Psychiatry*, 179: 172-174.
- Ross CA, Anderson G, Clark P (1994) Childhood abuse and the positive symptoms of schizophrenia. *Hosp Community Psychiatry*, 45(5):489-491.
- Selten JP, Cantor -Graae E (2005) Social defeat. Risk factor for schizophrenia. *Br J Psychiatry*, 187: 101-102.
- Sharpley M, Hutchinson G, McKenzie K ve ark. (2001) Understanding the excess of psychosis among the African-Caribbean population in England. Review of current hypotheses. *Br J Psychiatry*, 178(Suppl 40):60-68.
- Stein MB, Walker JR, Anderson G ve ark. (1996) Childhood physical and sexual abuse in patients with anxiety disorders and in a community sample. *Am J Psychiatry*, 153: 275-277.
- Sugarman PA, Craufurd D (1994) Schizophrenia in the Afro-Caribbean community. *Br J Psychiatry*, 164: 474-480.
- Sundquist K, Frank G, Sunquist J (2004) Urbanization and incidence of psychosis and depression. Follow-up study of 4.4 million women and men in Sweden. *Br J Psychiatry*, 184: 293-298.
- Surrey J, Swett CJr, Micheals A ve ark. (1990) Reported history of physical and sexual abuse and severity of symptomatology in women psychiatric outpatients. *Am J Orthopsychiatry*, 60:412-417.
- Suvisaari JM, Haukka JK, Lönnqvist JK (2004) No association between season of birth patients with schizophrenia and risk of schizophrenia among their siblings. *Schizophr Res*, 66:1-6.
- Swett CJr., Surrey C, Cohen C. (1990) Sexual and physical abuse histories and psychiatric symptoms among male psychiatric outpatients. *Am J Psychiatry*, 147: 632-636.
- Tandon R, Keshavan MS, Nasrallah HA (2008) Schizophrenia, "Just the Facts": What we know in 2008 Part 1: Overview. *Schizophr Res*, 100: 4-19.
- Torrey EF, Miller J, Rawlings R ve ark. (1997) Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res*, 28, 1-38.
- Torrey EF, Mortensen PB, Pedersen CB ve ark. (2001) Risk factors and confounders in geographical clustering of schizophrenia. *Schizophr Res*, 49: 295-299.
- Torrey EF, Rawlings RR, Enis JM ve ark. (1996) Birth seasonality in bipolar disorder, schizophrenia, schizoaffective disorder and stillbirths. *Schizophr Res*, 21, 141-149.
- Torrey EF, Yolken RH (1998) At issue: is household crowding a risk factor for schizophrenia and bipolar disorder? *Schizophr Bull*, 24(3): 321-324.
- Van Os J, (2004) Does the urban environment cause psychosis? *Br J Psychiatry*, 184: 287- 288.
- Van Os J, Takei N, Casstle DJ ve ark. (1996) The incidence of mania. Time trends in relation to gender and ethnicity. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 31: 129-136.
- Weber K, Rockstroh B, Borgelt J ve ark. (2008) Stress load during childhood affects psychopathology in psychiatric patients. *BMC Psychiatry*, 8:63.
- Weiser M, Davidson M, Noy S (2005) Comments on risk for schizophrenia. *Schizophr Res*, 79:15-21.
- Weiser M, Reichenberg A, Rabinowitz J ve ark. (2001) Association between nonpsychotic psychiatric diagnoses in adolescent males and subsequent onset of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 58: 959-964.
- Whitfield CL, Dube SR, Felitti VJ ve ark. (2005) Adverse childhood experiences and hallucinations. *Child Abuse Negl*, 29(7):797-810.