

# Şizofreni Epidemiyolojisine Türkiye'den Katkı Yapmak: Nasıl ve Neden?

Tolga Binbay<sup>1</sup>, Halis Ulaş<sup>2</sup>, Köksal Alptekin<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Uz.Dr., Cizre Devlet Hastanesi Psikiyatri Bölümü, Şırnak, <sup>2</sup>Uz.Dr., <sup>3</sup>Prof.Dr., Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir

## GİRİŞ

Şizofreni genel toplumdaki yaşamboyu düşük yaygınlığına rağmen önemli yeti yitimine yol açmaktadır. Türkiye'de yaşam-yılına uyarlanmış yeti kaybına yol açan hastalıklar arasında 9. sırada yer almaktadır (Sağlık Bakanlığı 2006). Böylesi bir bedeli olan bir hastalığın araştırmacı ve klinisyenlerin ilgisini çekmesi ve yaygınlığını, risk gruplarını, dağılım özelliklerini, zaman içindeki değişim özelliklerini araştıran çalışmaların da yüksek sayıda olması beklenir. Ancak Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisi üzerine yapılan araştırma sayısı oldukça düşüktür (Binbay ve ark. 2009b). Türkiye'de sadece şizofreni (psikozlar ya da psikotik belirtiler) epidemiyolojisi üzerine odaklanan ilk genel toplum araştırması yakın zamanda yayınlanmıştır (Alptekin ve ark. 2009). Diğer yandan şizofreni ve diğer psikotik bozukluklar epidemiyolojisine odaklanan bir araştırma yakın zamanda tamamlanmıştır ve sonuçları yayınlanma aşamasına gelmiştir (Binbay ve ark. 2010). Olumlu bir gelişme olarak ise Türkiye'den üç araştırma merkezi Avrupa'da şizofreni epidemiyolojisi üzerine yürütülmekte olan en geniş araştırmanın katılımcıları arasında yer almaktadır (EU-GEI 2008). Görünen o ki Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisinde bazı yeni girişimler ve arayışlar bulunmaktadır. Bu nedenle Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisine nasıl bir katkı yapılabileceğini tartışmak ve yeni alanlar belirlemek bu alana ilgi duyan klinisyen ve araştırmacılar için yararlı olabilir.

Bu derlemenin iki amacı bulunmaktadır. Birincisi, Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisi üzerine var olan birikimi kısaca gözden geçirmektir. İkincisi ise şizofreni epidemiyolojisi üzerine Türkiye'den yapılabilecek özgün katkılara dair avantaj ve dezavantajları tartışmaktır. Bu çerçevede, derlemede öncelikle şizofreni epidemiyolojisinde son on yıl içinde sağlanan gelişmelere değinildi. Daha sonra ise Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisi üzerine varolan sonuçlara (yaygınlık, başvuru oranları vb) ve şizofreni üzerine yayınlamış olan ve bazı özgün yöntemsel özellikleri bulunan araştırmalar özetlendi. Son olarak ise hangi konudaki ve yöntemlere sahip araştırmalarla bilimsel kaynaklara katkı yapılabileceği tartışıldı.

## Şizofreni epidemiyolojisindeki yeni bilgiler ve yönelimler

Şizofreni epidemiyolojisinde son on yılda genel toplum, ikiz ve evlat edinme, uzun süreli izlem araştırmaları ve sistematik gözden geçirmeler önemli bilgilerin oluşmasını sağlamıştır. Meta-analiz yöntemlerini kullanan sistematik gözden geçirmeler (Saha ve ark. 2008), şizofreni sıklığının (insidans: bir yıl içinde belirli bir toplumda ortaya çıkan yeni hastaların sayısı) ve yaygınlığının (prevalans: belirli bir zamanda bir toplumda varolan hastaların sayısı) toplumlar ya da yerleşimler arasında önemli farklılıklar gösterdiğini ortaya çıkarmıştır (McGrath ve ark. 2004b, Saha ve ark. 2005).

Şizofreni ve psikotik bozukluklar görece olarak toplumun küçük bir kesimini etkilerken sanrılara ya da varsanılara benzeyen düşünce ve algılar ise genel nüfus içinde çok daha yaygın görülmektedir (Alptekin ve ark. 2009, van Os ve ark. 2000). Bu nedenle psikozun "var ya da yok" şeklinde ikili bir kategorik olgu olarak değil de belirti şiddetinin farklılık gösterdiği bir süreklilik (continuum) içinde dağılım gösterdiğine dair görüş ağırlık kazanmaktadır (van Os ve ark. 2009). Sürekliliğin bir ucunda hiç bir sanrı ya da varsanı benzeri yaşantısı olmayan bireyler bulunurken, diğer ucunda ise psikotik bozukluk hastaları bulunmaktadır. İki ucun arasında ise belirtileri farklı şiddetlerde yaşantılayan ama farklı klinik tanımlar alan ya da almayan kişiler bulunmaktadır (Hanssen ve ark. 2003). Psikoz-benzeri yaşantıların çoğunluğu erken yaş gruplarında ortaya çıkan geçici bir durumdur ve zamanla ortadan kalkmaktadır. Ancak gelişimsel olarak ortaya çıkan bu geçici durum (psikoz yatkınlığı), kişinin maruz kaldığı ek çevresel risklerin derecesine göre kalıcılaşmakta ve ardından da kliniğe yansıyan bir bozukluğun ortaya çıkmasına neden olmaktadır (van Os ve ark. 2009). Toplumlar arasında oransal farklılıkların oluşmasının nedeni, maruz kalınan ek çevresel risklerin derecesinin bir yansımasıdır.

Sözkonusu oransal farklılıkların ilişkili olduğu risk özellikleri arasında kentsel bir yerleşim biriminde dünyaya gelmek ve büyümek (Krabbendam ve van Os 2005), birinci ya da ikinci kuşak göçmen olmak (Cantor-Graae ve Selten 2005), doğumda baba yaşının ileri olması (Malaspina ve ark. 2001) ve esrar kullanımı (Murray ve ark. 2007) sahip oldukları güçlü kanıt özellikleriyle öne çıkmaktadır.

Kentsel alanlarda yaşamak ile şizofreni arasındaki ilişki nedensellik özellikleri gösterse de ilişkinin doğasına dair varsayımlar yetersizdir (McGrath ve Scott 2006). Ancak kentsel alanlardaki yerleşim birimlerinin toplumsal yaşantı özellikleri ile şizofreni riski farklılık göstermektedir (Allardyce ve Boydell 2006). Şizofreni riski, aynı etnik kökenden göçmenlerin yoğunluğunun düşük olduğu semtlerde daha yüksek olmaktadır (Veling ve ark. 2008b). Benzer bir "semt etkisi" belirli gruplar içindeki ilişkileri yansıtan toplumsal sermaye ile şizofreni arasında da bulunmaktadır. Toplumsal sermayenin bileşenlerinden olan toplumsal kont-

rolün orta düzey dışında kaldığı semtlerde şizofreni riski daha yüksek olmaktadır (Drukker ve ark. 2006, Kirkbride ve ark. 2008). Ayrıca yerleşim birimlerinin oy kullanma oranı gibi toplumsal ilişkileri yansıtan özellikleri ile de şizofreni riski arasında ilişki bulunmaktadır (Kirkbride ve ark. 2007).

Şizofreni epidemiyolojisinde ilgi uyandıran bir diğer risk etkeni ise göç durumu ya da etnik kökenidir. Şizofreni riski özellikle ikinci kuşak zenciler arasında daha yüksek bulunmaktadır (Cantor-Graae ve Selten 2005). Riskin ikinci kuşağa ait olanlar ve zenciler arasında daha yüksek olması algılanan ayrımcılığı gündeme getirmektedir. Algılanan ayrımcılık düzeyi ile şizofreni riski arasında doğrusal bir ilişki olması (Veling ve ark. 2008a) toplumsal dışlanmışlığın bir stres etkeni olarak psikotik belirtilerin öncülü olan bilişsel bozulmaların ortaya çıkmasına katkıda bulunabileceğini düşündürmektedir. Benzer biçimde etnik köken kimliği ile olumsuz özdeşim gösteren göçmenlerde şizofreni riski daha yüksek olmaktadır (Veling ve ark. 2009).

Doğumdaki baba yaşı ve esrar kullanımı epidemiyolojik verilerin gen-çevre etkileşimine dair ipuçları sunduğu iki önemli risk etkeni olarak dikkat çekmektedir (van Os ve ark. 2008). İleri baba yaşının, daha uzun süre maruz kalınan çevresel etkenlerin DNA dizilimi ya da metilasyonu üzerine etkide bulunması nedeniyle şizofreni için bir risk oluşturduğu öne sürülmektedir (Perrin ve ark. 2007). Esrar ile şizofreni arasındaki ilişki güçlü olmasına rağmen esrar kullanıcılarının çok az bir bölümü psikoz geliştirmektedir. Bu durumun kullanılan esrar miktarı ve esrar kullanım süresi ile açıklanabilir (Henquet ve ark. 2008). Ancak ilk esrar kullanım yaşı ile genetik yatkınlığın psikozun ortaya çıkmasında daha belirleyici olduğuna dair bazı kanıtlar bulunmaktadır (Caspi ve ark. 2005).

Epidemiyolojik araştırmaların şizofreni etiyojisine eklediği diğer etkenler arasında erkek cinsiyet (McGrath ve ark. 2004b), annenin gebelik sırasındaki folat ve D vitamini depolarının durumu (Brown ve ark. 2007, McGrath ve ark. 2004a), doğum travması ve özellikle hipoksiye yol açan doğum komplikasyonları (Cannon ve ark. 2002), gebelik sırasında maruz kalınan antijenler (Brown 2006), çocukluk çağı travması ve erken ebevyen

kaybı gibi olumsuz çocukluk çağı yaşam olayları (Read ve ark. 2005) yer almaktadır.

Epidemiyolojik araştırmaların desteklediği risk etkenlerinin etkilerini gösterebilmeleri, genetik yatkınlığa bağlı olduğuna dair kanıtlar da biriktirmektedir (van Os ve ark. 2008). Örneğin gebelik dönemindeki piyelonefrit ancak ailevi yatkınlığı olanlarda şizofreni riskini arttırmaktadır (Clarke ve ark. 2009). Benzer bir gen-çevre etkileşimi yerleşim birimi için de geçerlidir ve kentsel çevrenin etkisi ailevi yatkınlığı olanlarda olmayanlara göre daha yüksektir (van Os ve ark. 2003).

Ancak özgün bir çevresel etkenin (örn. etnik ayrımcılık) beyinde ne gibi değişikliklere ya da farklılıklara yol açarak şizofreninin ortaya çıkmasına neden olduğu arasında ciddi bir boşluk bulunmaktadır (McGrath ve Richards 2009). Epidemiyolojik araştırmalar sınanmaya ve yeni varsayımlara açık önemli etkenlerin belirginleşmesini sağlamıştır. Ancak söz konusu etkenler içinde en güçlü kanıtlara sahip olanların bile netleştirilememesi (örn. kentsel yerleşim) etken ile sonuç arasında yer alan sinirsel iletime dair deneysel ya da genetik araştırmaların gerçekleştirilmesini de zorlaştırmaktadır (van Os ve ark. 2008). Yine de olası "biyolojik" etkilere dair bazı varsayımlar ve bu varsayımları sınanan araştırmalar da kaynaklarda yer almaya başlamıştır (Henquet ve ark. 2006).

### **Türkiye'de Şizofreni Epidemiyolojisi: Kısıtlılıklar ve Özgünlükler**

Türkiye'de şizofreni ya da psikotik bozukluklar üzerine yapılmış epidemiyolojik araştırma sayısı oldukça düşüktür. Yakın zamanda tamamladığımız sistematik bir gözden geçirmeye göre şizofreni ya da psikotik bozukluklarla ilgili bir sonucu bulunan ve 1990 yılından bu yana yayınlanmış veya bildiri olarak ulusal bir kongrede sunulmuş toplam sadece 8 araştırma bulunmaktadır (Binbay ve ark. 2009b). Bu araştırmalardan sadece ikisi şizofreni ya da psikotik bozukluklar üzerinedir (Alptekin ve ark. 2009, Köroğlu ve ark. 1999). Ancak sistematik bir yaklaşımla epidemiyolojik araştırmalardan ya da kurum başvurularına dair sonuçlar içeren yayınlardan şizofreni ve psikotik bozukluklar üzerine bazı önemli bulgular elde etmek mümkün olmaktadır (Binbay ve ark. 2009b).

Sistematik bir gözden geçirmeye göre farklı örneklemelerden gelen tahminlerin bir araya getirilmesiyle elde edilen yaşamboyu şizofreni yaygınlığı genel toplumda 8.9/1000 olarak saptanmıştır (Binbay ve ark. 2009b). Şizofreni yaygınlığı erkeklerde, kırsal kesimde ve üniversite öğrencileri, mahkûmlar, evsizler arasında daha yüksektir. Ayaktan ve yatan hasta başvurularında şizofreni oranı erkeklerde kadınlara göre daha yüksektir. Klinik bir yakınmaya yol açan psikotik belirtilerin yaşamboyu yaygınlığı 36.5/1000 olarak saptanmıştır (Alptekin ve ark. 2009). Söz konusu oran genel toplumda psikotik belirtilerin hastalık tablosunda belirleyici olduğu psikiyatrik bozuklukların (affektif psikozlar, diğer psikotik bozukluklar, madde kullanımına bağlı psikotik bozukluklar) şizofreni yaygınlığından daha yüksek olabileceğine işaret etmektedir.

Türkiye toplumunda şizofreni epidemiyolojisiyle ilgili bazı dolaylı sonuçlar ise Batı Avrupa ülkelerinde yaşayan Türkiye kökenli göçmenler üzerine bildirilen oranlardan elde edilebilir (Binbay ve ark. 2009a). Hollanda'da yaşayan Türkiye kökenliler arasında şizofreni ve diğer psikotik bozuklukların sıklığı farklı araştırmalarda 12,7-84,2/100.000 olarak, şizofreni yaşamboyu yaygınlığı ise 7,2/1000 olarak bildirilmiştir (Binbay ve ark. 2009a). Türkiye'de bildirilen oranlara benzer biçimde Türkiye kökenli göçmenler arasında da psikotik bozukluk riski erkeklerde daha yüksektir. Diğer yandan Türkiye kökenli göçmenlerde psikotik bozukluklar diğer göçmen gruplarına göre daha düşüktür (Cantor-Graae ve Selten 2005, Veling ve ark. 2006). Türkiye kökenli göçmenler arasında psikotik bozuklukların düşük olmasında iki toplumsal özelliğin rol oynayabileceği öne sürülmektedir. Türkiye kökenli göçmenler diğer göçmen gruplarına göre daha az ayrımcılık algısı bildirmektedir (Veling ve ark. 2008a). Ayrıca Türkiye kökenli göçmenler diğer gruplara göre etnik kimlikleri ile daha yüksek özdeşim sergilemektedir (Veling ve ark. 2009). Düşük ayrımcılık algısı ve yüksek etnik özdeşim, toplumsal iççeliğin Türkiye kökenli göçmenler arasında diğer gruplara göre daha yüksek olmasını ve göçmen durumuyla ilgili stres etkenlerini azalttığı düşünülebilir (Binbay ve ark. 2009a).

Şizofreni epidemiyolojisiyle ilgili doğrudan ve

dolaylı olarak varolan verilerin bir araya getirilmesi tablonun netleşmesini ve eksiklerin ya da özgün katkı yollarının görülmesini sağlayabilir. Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisi üzerine az sayıda araştırma bulunması iki nedenle ilişkili olabilir: Birincisi şizofreninin genel toplumda düşük bir yaygınlığa sahip olmasıyla ilgili olabilir. Düşük yaygınlık genel toplumda bozukluğun taranması için gerekli olan örneklemin diğer bozukluklara göre daha geniş olmasını gerektirmektedir. Büyük bir örneklem sayısı ise araştırmayı maliyetli ve zorlu hale getirmektedir. İkincisi ise epidemiyolojik yöntemlere dair araştırma yapan klinisyenlerin bilgilerinin kısıtlı olmasından kaynaklanıyor olabilir.

Şizofreni epidemiyolojisi için mutlaka bir genel toplum taraması araştırması yapılması gerekmektedir. Her ne kadar Türkiye'de psikiyatrik kayıt sistemlerine dair yeterli bilgi bulunmasa da tanımlı bir alandaki (örn. orta nüfus büyüklüğüne sahip bir ilçe ya da tek psikiyatri uzmanının çalıştığı il merkezleri) hastane başvuruları epidemiyolojik çıkarımlar için kullanılabilir. Örneğin böylesi bir yaklaşım ile Erzincan kent merkezinde psikotik bozukluklar için bir yıllık ayaktan başvuru sıklığı saptanabilir (Güleç Öyekçin 2008). Ek olarak başvuran hastaların sosyodemografik özellikleri bir olgu-kontrol deseni içinde diğer hasta grupları (örn. depresif bozukluk, anksiyete bozukluğu) ile karşılaştırılabilir ve epidemiyolojik olarak önemli bilgiler (örn. 0-15 yaşa arası maruz kalınan kentsel yerleşim düzeyi) sorgulanabilir.

Üniversite hastanelerinin özelleşmiş psikoz bölümleri ya da bölge hastanelerinde yatan hastaların verileri de epidemiyolojik yöntemlerle ele alındığında önemli bilgilerin ortaya çıkmasını sağlayabilir. Örneğin hastanelerine başvuran hastaların sadece sosyodemografik özellikleriyle yetinilmeyebilir ve olgu-kontrol desenli araştırmalar planlanabilir (Belli ve ark. 2007).

Şizofreni epidemiyolojisinde özgün katkıların yapılabileceği bir araştırma biçimi de ilk psikotik atak hastaları ile oluşturulabilir. Psikotik bulguları için bir kuruma ilk kez başvuran hastalar olgu-kontrol desenine sahip bir araştırma içinde sağlıklı kontrollerle, birinci derece akrabalarıyla ya da diğer psikiyatrik bozukluk hastalarıyla karşılaştırılabilir. Örneğin ilk atak şizofreni hastalarında çocukluk çağı travmasının etkisinin

araştırıldığı bir çalışma yayımlanmıştır (Ucok ve Bikmaz 2007).

İlk atak hastaları üzerine olmasa bile kurumda izlenen şizofreni hastalarında madde kullanımını sorgulayan araştırmalar da önemli bilgiler sunabilir (Akvardar ve ark. 2004). Keza Türkiye'de madde kullanımı Avrupa ülkelerine göre oldukça düşüktür ve düşük madde kullanımının şizofreni yaygınlığı üzerine etkisi incelenmeye aday bir alandır. Diğer yandan Türkiye'de alkol kötüye kullanımının, özellikle esrarın şizofreni üzerine olan etkisine benzer bir etkiye sahip olup olmadığı da araştırılmaya açık alanlardan birisidir. Çünkü alkol kullanımı psikotik belirti yaygınlığını arttıran etkenlerden birisi olarak saptanmıştır (Alptekin ve ark. 2009).

Türkiye'den özgün katkının yapılabileceği alanlardan bir tanesi de psikoz-benzeri yaşantılar ve dissosiyatif yaşantılar arasındaki ayrıma dair çabalarla olabilir. Özellikle kısa ve geçici psikotik bozuklukların epidemiyolojik ve klinik bulguları ile dissosiyatif bozuklukların epidemiyolojik ve klinik özellikleri arasındaki benzerlik (örn. kadın cinsiyet baskınlığı, tam düzelleme görülmesi, çocukluk çağı travmasının yüksek olması, akut bir stres etkeninin bulunması) dikkat çekicidir (Şar ve Öztürk 2008). Psikotik belirti olarak değerlendirilen dissosiyatif yaşantılar, psikotik belirtiler üzerine olan araştırmalarda yanlış pozitif oranının yüksek olmasına neden olabilir (Sar ve Ross 2006). Diğer yandan dissosiyatif yaşantılar şizofreni hastalarında da gözlenmekte ve hatta şizofreniye özgü olduğu düşünülen Schneiderian bulgular biçiminde olabilmektedir (Sar ve ark. 2010).

Şizofreniyi taramak için genel toplum örneklem sayısının geniş tutulması gerekmele birlikte psikoz-benzeri yaşantıların yaygınlığı daha yüksek olduğu için daha dar bir örneklem grubunda psikoz-benzeri yaşantıları taramak ve ilişkili özellikleri belirlemek de şizofreni epidemiyolojisine katkı yapmaya açık alanlardandır. Söz konusu yaşantılar Türkiye'de sık kullanılan SCL-90 (Belirti tarama listesi) ve CIDI 2.1 (Uluslararası bileşik tanısal görüşme) gibi tarama sorularıyla araştırılabilir. Bu tür bir araştırmada psikotik bozukluk tanımlı örneklem dışındaki diğer psikiyatrik bozukluk tanımlı klinik örneklem ve hatta psikiyatrik yakınması olmayan örneklem grupları da kullanılabilir.

Yine de özgün bir araştırmanın çok-disiplinli olması, özellikle epidemiyolojik araştırmalar için yararlı olacaktır. Bu doğrultuda halk sağlığı, tıbbi genetik, çocuk sağlığı ve hastalıkları, psikoloji, sosyoloji gibi bölümler ile işbirliği yönetsel üstünlük sağlanması kadar epidemiyolojik araştırmanın dayanacağı kuramsal arkaplanı da geliştirecektir. Örneğin bir üniversite hastanesinde belirli bir dönemde dünyaya gelenler ve araştırma tarihinde erişkin ya da ergen yaş grubunda olanlar önce doğum özelliklerine sınıflandırılabilir. Bu bilgi için çocuk sağlığı ve hastalıkları bölümü ile işbirliği yapılabilir. Daha sonra ise bu kişilere nasıl ulaşılabileceği, ulaşılamayan grubun özelliklerinin araştırılmayı nasıl etkileyeceği konusunda halk sağlığından yardım alınabilir. Ulaşılan kişilerde psikoz-benzeri yaşantılar sorgulanırken diğer yandan da maruz kaldıkları çevresel etkenler (örn. kentleşme, esrar ya da alkol kullanımı, erken çocukluk çağı travması) belirlenmeye çalışılır. Son olarak ise katılımcılardan genetik örnek toplanır ve bu süreç için ise tıbbi genetik bölümüyle işbirliği sağlanabilir.

Bir diğer özgün katkı ise Avrupa'da yaşayan Türkiye kökenlilerden oluşan bir örneklem ile örneklemin Türkiye'de yaşayan birinci derece akrabalarını psikoz-benzeri yaşantılar için karşılaştırmak olabilir. Bu sayede göç ve şizofreni arasındaki ilişkide genetik ve çevresel etkenlerin rolü sorgulanabilir.

## SONUÇ

Her ne kadar Türkiye'de şizofreni epidemiyolojisi

üzerine var olan araştırma birikimi sınırlı olsa da alanın tamamen boş olduğu söylenemez. Özellikle bilimsel kaynaklarda son on yıl içinde sağlanan gelişmeler daha yetkin yöntemlere sahip araştırmalarla özgün katkıların yapılabileceğine işaret etmektedir. Özgün katkıların yapılabileceği alanlar arasında göç, kentleşme, etnik ayrımcılık, madde kullanımı gibi çevresel risk etkenlerinin ayrıtılması ön planda yer almalıdır. Söz konusu risk etkenlerinin hangi düzenek ya da düzenekler üzerinden etkide bulunduğu önümüzdeki yıllarda şizofreni araştırmalarında daha fazla yer almaya adaydır. Bu nedenle patofizyolojiye de yer veren ama temel olarak yönetsel sorunları aşmış epidemiyolojik araştırmaların planlanması, hayata geçirilmesi ve tamamlanması önem kazanmaktadır.

Ancak epidemiyoloji olası risk etkenlerinin ortaya çıkarılmasında kullanışlı olsa bile her zaman nedenselliği aydınlatmaya yarayan çalışmaları içeremez. Bu nedenle Türkiye'de epidemiyolojiyi farklı alanlarla birleştirmeye odaklanmak önemlidir. Daha doğrusu özgün katkılar ancak bu odaklanma ile sağlanabilir. Olası genetik ya da çevresel risk etkenleriyle ilgili çokdisiplinli çalışmalar, söz konusu etkenlerin biyolojik yönlerinin uygunluğunun da sorgulanmasına ve anlaşılmasına yardımcı olacaktır.

---

Yazışma adresi: Dr. Halis Ulaş, Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, İzmir, halisulas@yahoo.com

---

## KAYNAKLAR

Akvardar Y, Tümüklü M, Akdede BB ve ark. (2004) Substance use among patients with schizophrenia in a university hospital. Klinik Psikofarmakoloji Bülteni, 14: 191-197.

Allardyce J, Boydell J (2006) Review: the wider social environment and schizophrenia. Schizophr Bull, 32: 592-598.

Alptekin K, Ulaş H, Akdede BB ve ark. (2009) Prevalence and risk factors of psychotic symptoms: in the city of İzmir, Turkey. Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol, 44: 905-910.

Belli H, Özçetin A, Ertem Ü ve ark. (2007) Şizofreni hastalarında bazı sosyodemografik özellikler ve tedavi ile ilişkili etkenler. Anadolu Psikiyatri Dergisi, 8: 102-112.

Binbay T, Elbi H, Aksu F ve ark. (2010) İzmir Mental Health Survey for Gene-Environment in Psychoses (TürkSch): Objectives and Methodology. (Değerlendirme aşamasında).

Binbay T, Elbi H, Ulaş H (2009a) Psychotic disorders among immigrants from Turkey: Some questions for psychosis epidemiology in a systematic review. (Yazım aşamasında)

Binbay T, Ulaş H, Alptekin K ve ark. (2009b) The psychosis epidemiology in Turkey: A systematic review on prevalence estimates and admission rates. (Değerlendirme aşamasında)

Brown AS (2006) Prenatal infection as a risk factor for schizophrenia. Schizophr Bull, 32: 200-202.

Brown AS, Bottiglieri T, Schaefer CA ve ark. (2007) Elevated prenatal homocysteine levels as a risk factor for schizophrenia. Arch Gen Psychiatry, 64: 31-39.

Cannon M, Jones PB, Murray RM (2002) Obstetric complications and schizophrenia: historical and meta-analytic review. Am J Psychiatry, 159: 1080-1092.

- Cantor-Graae E, Selten JP (2005) Schizophrenia and migration: a meta-analysis and review. *Am J Psychiatry*, 162: 12-24.
- Caspi A, Moffitt TE, Cannon M ve ark. (2005) Moderation of the effect of adolescent-onset cannabis use on adult psychosis by a functional polymorphism in the catechol-O-methyltransferase gene: longitudinal evidence of a gene X environment interaction. *Biol Psychiatry*, 57: 1117-1127.
- Clarke MC, Tanskanen A, Huttunen M ve ark. (2009) Evidence for an interaction between familial liability and prenatal exposure to infection in the causation of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 166: 1025-1030.
- Drukker M, Krabbendam L, Driessen G ve ark. (2006) Social disadvantage and schizophrenia. A combined neighbourhood and individual-level analysis. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 41: 595-604.
- EU-GEI (2008) Schizophrenia aetiology: do gene-environment interactions hold the key? *Schizophr Res*, 102: 21-26.
- Güleç Öyekçin D (2008) Bir devlet hastanesi psikiyatri polikliniğine bir yıl içinde başvuran olguların sosyodemografik özellikleri ve psikiyatrik tanı dağılımı. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 9: 39-43
- Hanssen M, Peeters F, Krabbendam L ve ark. (2003) How psychotic are individuals with non-psychotic disorders? *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 38: 149-154.
- Henquet C, Di Forti M, Morrison P ve ark. (2008) Gene-environment interplay between cannabis and psychosis. *Schizophr Bull*, 34: 1111-1121.
- Henquet C, Rosa A, Krabbendam L ve ark. (2006) An experimental study of catechol-o-methyltransferase Val158Met moderation of delta-9-tetrahydrocannabinol-induced effects on psychosis and cognition. *Neuropsychopharmacology*, 31: 2748-2757.
- Kirkbride JB, Boydell J, Ploubidis GB ve ark. (2008) Testing the association between the incidence of schizophrenia and social capital in an urban area. *Psychol Med*, 38: 1083-1094.
- Kirkbride JB, Morgan C, Fearon P ve ark. (2007) Neighbourhood-level effects on psychoses: re-examining the role of context. *Psychol Med*, 37: 1413-1425.
- Köroğlu MA, Bilici M, Bekaroğlu M ve ark. (1999) Trabzon ili şizofreni prevalansı ve ilişkili sosyodemografik ve klinik özellikler. 35. Ulusal Psikiyatri Kongresi Bildiri Tam Metin Kitabı. Trabzon, sf. 371-377.
- Krabbendam L, van Os J (2005) Schizophrenia and urbanicity: a major environmental influence--conditional on genetic risk. *Schizophr Bull*, 31: 795-799.
- Malaspina D, Harlap S, Fennig S ve ark. (2001) Advancing paternal age and the risk of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 58: 361-367.
- McGrath J, Saari K, Hakko H ve ark. (2004a) Vitamin D supplementation during the first year of life and risk of schizophrenia: a Finnish birth cohort study. *Schizophr Res*, 67: 237-245.
- McGrath J, Saha S, Welham J ve ark. (2004b) A systematic review of the incidence of schizophrenia: the distribution of rates and the influence of sex, urbanicity, migrant status and methodology. *BMC Med*, 2:13.
- McGrath J, Scott J (2006) Urban birth and risk of schizophrenia: a worrying example of epidemiology where the data are stronger than the hypotheses. *Epidemiol Psychiatr Soc*, 15: 243-246.
- McGrath JJ, Richards LJ (2009) Why schizophrenia epidemiology needs neurobiology--and vice versa. *Schizophr Bull*, 35: 577-581.
- Murray RM, Morrison PD, Henquet C ve ark. (2007) Cannabis, the mind and society: the hash realities. *Nat Rev Neurosci*, 8: 885-895.
- Perrin MC, Brown AS, Malaspina D (2007) Aberrant epigenetic regulation could explain the relationship of paternal age to schizophrenia. *Schizophr Bull*, 33: 1270-1273.
- Read J, van Os J, Morrison AP ve ark. (2005) Childhood trauma, psychosis and schizophrenia: a literature review with theoretical and clinical implications. *Acta Psychiatr Scand*, 112: 330-350.
- Sağlık Bakanlığı (2006) Türkiye hastalık yükü çalışması 2004. Sağlık Bakanlığı Refik Saydam Hıfzısıhha Merkezi Başkanlığı Hıfzısıhha Mektebi Müdürlüğü, Ankara.
- Saha S, Chant D, McGrath J (2008) Meta-analyses of the incidence and prevalence of schizophrenia: conceptual and methodological issues. *Int J Methods Psychiatr Res*, 17: 55-61.
- Saha S, Chant D, Welham J ve ark. (2005) A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2: e141.
- Sar V, Ross C (2006) Dissociative disorders as a confounding factor in psychiatric research. *Psychiatr Clin North Am*, 29: 129-144, ix.
- Sar V, Taycan O, Bolat N ve ark. (2010) Childhood Trauma and Dissociation in Schizophrenia. *Psychopathology*, 43: 33-40.
- Şar V, Öztürk E (2008) Psychotic symptoms in complex dissociative disorders. *Psychosis, Trauma and Dissociation: Emerging Perspectives on Severe Psychopathology içinde*. Editörler: Moskowitz A, Schaefer I, ve Dorahy M. London: Wiley Press, sf. 165-175.
- Ucok A, Bikmaz S (2007) The effects of childhood trauma in patients with first-episode schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 116: 371-377.
- van Os J, Hanssen M, Bak M ve ark. (2003) Do urbanicity and familial liability coparticipate in causing psychosis? *Am J Psychiatry*, 160: 477-482.
- van Os J, Hanssen M, Bijl RV ve ark. (2000) Strauss (1969) revisited: a psychosis continuum in the general population? *Schizophr Res*, 45: 11-20.
- van Os J, Linscott RJ, Myin-Germeys I ve ark. (2009) A systematic review and meta-analysis of the psychosis continuum: evidence for a psychosis proneness-persistence-impairment model of psychotic disorder. *Psychol Med*, 39: 179-195.
- van Os J, Rutten BP, Poulton R (2008) Gene-environment interactions in schizophrenia: review of epidemiological findings and future directions. *Schizophr Bull*, 34: 1066-1082.
- Veling W, Hoek HW, Mackenbach JP (2008a) Perceived discrimination and the risk of schizophrenia in ethnic minorities: a case-control study. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 43: 953-959.

Veling W, Hoek HW, Wiersma D ve ark. (2009) Ethnic identity and the risk of schizophrenia in ethnic minorities: A case-control study. *Schizophr Bull*.

Veling W, Selten JP, Veen N ve ark. (2006) Incidence of schizophrenia among ethnic minorities in the Netherlands: a four-year first-contact study. *Schizophr Res*, 86: 189-193.

Veling W, Susser E, van Os J ve ark. (2008b) Ethnic density of neighborhoods and incidence of psychotic disorders among immigrants. *Am J Psychiatry*, 165: 66-73.