

Şizofreni Alttıplerinin Geçerliliği: Karşılaştırmalı Bir Çalışma

The Validity of Schizophrenia Subtypes: A Comparative Study

Nalan Kara¹, Mehmet Hakan Türkçapar²

¹Uz.Dr., Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, ²Prof.Dr., Hasan Kalyoncu Üniversitesi Psikoloji Bölümü, Gaziantep

ÖZET

Amaç: Bu çalışmada, bir grup şizofrenik bozukluğu olan hastanın DSM-IV ölçütlerine göre alttıplendirmesi yapılarak, bu alttıplerin sosyodemografik ve klinik özellikler açısından birbirinden ayrı özellikler gösterip göstermedikleri ve eğer gösteriyorlarsa bu farklılıkların neler olduğunun bulunması amaçlanmıştır. **Yöntem:** Araştırma, (DSM-IV) tanı sistemine göre şizofreni tanısı konmuş 78 hasta ile yapıldı. Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri geriye dönük olarak değerlendirildi. Araştırma grubunu oluşturan hastalarda saptanan üç alt-tip (paranoid, dezorganize ve ayrışmamış tip) sosyodemografik ve klinik özellikler açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. **Bulgular:** Paranoid tip şizofreni hastaları, daha yüksek oranda evlilik öyküsü, gelir düzeylerinin yüksekliği, düşük intihar oranları, sonbahar-kış mevsiminde doğma eğilimi, daha geç başlangıç yaşı ve ilk atakta daha çok yaşam olayı saptanmasıyla dezorganize gruptan anlamlı olarak farklılıklar gösterdi. Ayrışmamış tip şizofreni hastaları ise, evlilik oranları ve intihar öyküsü açısından paranoid tip hastalara benzerken, gelir düzeyleri, hastalığın başlangıç yaşı ve yaşam olaylarına tepkisellik açısından paranoid gruptan farklı bulundu. **Sonuç:** Paranoid, dezorganize ve ayrışmamış tip şizofreni hastaları, sosyodemografik ve klinik özellikler açısından birbirinden farklı görünmektedir. Bu bulgulara göre bizim örnekleminizde şizofreniyi mevcut alttıplere ayırmak, sınıflama açısından geçerli ve yararlı görünmektedir. Gelecekte daha geniş hasta örneklemleri ile yapılacak ileriye dönük çalışmalar, şizofreniyi alttıplere ayırmanın geçerliliği ile ilgili daha kapsamlı sonuçlar üretebilir.

Anahtar Sözcükler: Şizofreni, alttıpler, paranoid, dezorganize, ayrışmamış.

(*Klinik Psikiyatri 2014;17:119-128*)

SUMMARY

Objectives: In this study, through subtyping a group of schizophrenic patients according to DSM-IV diagnostic criteria, it is planned to find out whether these subtypes have different sociodemographic and clinical features and if so, what are these differences. **Method:** The study was conducted with 78 patients diagnosed as schizophrenia according to DSM-IV criteria. The sociodemographic and clinical features of patients were assessed retrospectively. The three subtypes of schizophrenia (paranoid, disorganized and undifferentiated types) diagnosed in patients of research group were compared with each other in terms of sociodemographic and clinical features. **Results:** The patients with paranoid subtype were found significantly different from disorganized group with higher rates of marriage history, higher income levels, lower suicide rates, the tendency to be born in autumn-winter, later age of disease onset and more life events in the first psychotic episode. The undifferentiated type of schizophrenia was found similar to paranoid subtype in marriage rates and suicide history, but different from paranoid subtype in income levels, age of disease onset and reactivity to life events. **Conclusion:** The patients of paranoid, disorganized and undifferentiated type of schizophrenia seem to be different from each other in sociodemographic and clinical features. According to these results, in our sample, subtyping of schizophrenia in terms of present subtypes seems valid and useful in classification of the disorder. In future, the prospectively designed studies with larger samples may produce more significant results which show the validity of subtyping schizophrenia.

Key Words: Schizophrenia, subtypes, paranoid, disorganized, undifferentiated.

GİRİŞ

Şizofreni, kişinin zihinsel ve sosyal işlevselliğini etkileyen ve sonuçta yeti kaybına yol açan bir klinik sendromdur. Görünümü hastaya ve zamana göre değişkenlik gösterir, fakat hastalığın etkisi genel olarak ağırdır ve çoğunlukla uzun sürelidir (Buchanan ve Carpenter 2007).

Şizofreninin yaşamboyu yaygınlığı önceki çalışmalarda %1 olarak bildirilmiş olsa da (Jablensky ve ark 1992), yakın zamanlı araştırmalar, bu oranların 1000'de 4,6 ile 9,2 arası geniş bir aralıkta olduğunu göstermiştir (Saha ve ark 2005). Türkiye'de yapılan sistematik bir gözden geçirmede yaşamboyu şizofreni yaygınlığının genel toplumda 8,9:1000 olduğu, ayrıca şizofreninin erkeklerde kadınlara göre anlamlı olarak daha yüksek görüldüğü (E/K:%11,6/%6,5) bildirilmiştir (Binbay ve ark 2011). Ayrıca, psikozun 18-25 yaş arası gençler, mahkûmlar ve evsizler gibi alt gruplarda daha yüksek olduğu bildirilmiştir (Binbay ve ark. 2011).

Şizofreni, dementia praecox olarak ilk tanımlandığı yüzyılı aşkın zamandan bu yana nedenleri ve sınıflandırma sistemleri açısından tartışmalı bir tanıdır. Aynı zamanda şizofreni terimi damgalanmaya uğramış ve yanlış anlaşılmuştur. Son birkaç on yıldır, geliştirilmiş tanı ölçütleri ile güvenilir bir şekilde şizofreni tanısı konmakta ve uluslararası tanı sistemleri ile şizofreni tanısal bir durum olarak bilinmektedir. Fakat tanı farklı yollarla başvuran ve farklı tedavi yaklaşımları gerektiren geniş bir hasta kitlesini tanımlamaktadır (Kingdon ve Turkington 2004).

Şizofreninin tarihçesi, homojen alttipleri belirleme çabaları ile doludur. Geleneksel yaklaşımlar, paranoid, katatonik ve hebefrenik gibi alttiplerle, iyi seyir/kötü seyir, tepkisel/süreç, akut/kronik gibi süreç farklılıklarını içerir (Tsuang ve Winokur 1974, Carpenter ve ark 1976, Carpenter ve Stephens 1979). Daha sonraları araştırmacılar pozitif/negatif gibi özgül belirti kümelerine odaklanmış ya da, tipI/tipII, pozitif/karma/negatif, eksiklik/eksiklik olmayan gibi alttipler oluşturmuşlardır (Crow 1980, Andreasen 1982, Liddle 1987, Kendler ve ark 1985, Gruenberg ve ark 1985). Klinik görünümdeki heterojenite, etioloji ve patofizyolojideki heterojeniteyi yansıtır olabilir. Her ne kadar klinik görünümle patofizyoloji arasında bağlantı kurmak

için çaba harcanmışsa da (örneğin, yapısal beyin kusurları ile negatif belirtiler, dopaminerjik hiperaktivite ile psikotik belirtiler), saptanmış olan bağlantılar beynin karmaşıklığını yansıtmaktan uzaktır (Crow 1980). Araştırmalarda ortaya çıkan nörokognitif işlev bozukluğu, beyin morfolojisindeki bozulmalar, nörokimyasal bozukluklar gibi çeşitli biyolojik belirteçlerin hiçbirisi tanısal test olma özelliklerine sahip değildir. Genetik çalışmalarda da belirli bir genle şizofreni ilişkisi saptanamamıştır. Şizofreninin nörobiyolojik temelini bulmaya yönelik yapılan bu araştırmalar, bozukluğun altta yatan genetik, çevresel, nörolojik veya biyokimyasal faktörler sonucu ortaya çıkan, bir çok bulgu ve belirtiyi içeren bir sendrom olduğu bilgisini pekiştirmiştir (Jablensky 2010). Bu heterojeniteyi azaltma ihtiyacı, şizofreninin alttiplerine olan ilgiyi tazelemiştir.

Klinik psikiyatride, şizofreninin klasik alttipleri (paranoid, dezorganize, katatonik) uzun zamandır kullanılmaktadır. İyi tanımlanmış ölçütler kullanan bazı çalışmalar, bu alttiplerin, diğer tanı sistemleri ile karşılaştırılabilir şekilde güvenilir olduklarını göstermişlerdir. Ayrıca, bu alttiplerin, ailesel yükünlük, nörokimyasal süreçler, gebelik ve doğumla ilgili faktörler, doğum mevsimi, sosyal yeterlilik ve hastalık gidişi açısından da birbirinden farklı oldukları bildirilmiştir (McGlashan ve Fenton 1991, Deister ve Marneros 1993, Suvisari ve ark 2009). Alt tiplerin varlığını destekleyen bu çalışma ve bulgulara karşılık, Amerikan Psikiyatri Birliğinin ruhsal bozuklukları sınıflandırdığı tanı sistemi DSM'nin (Diagnostical and Statistical Manual of Mental Disorders- Ruhsal Bozukluklarının Tanısal ve Sayımsal Elkitabı) son baskısı DSM-5'te şizofreninin alttipleri kaldırılmıştır (Amerikan Psikiyatri Birliği 2013). Bunun gerekçesi olarak da, şizofreni belirtilerinin zaman içinde bir alttipten diğerine değişebilmesi ya da farklı alttiplere ilişkin belirtilerin bir arada görülebilmesi nedeni ile alttiplerin geçerliliğinin düşük olduğu öne sürülmüştür. Bunun yerine belirtilerin şiddetine göre hastalığı derecelendiren boyutsal yaklaşımın, tedavi planlanması, hastalığın seyrini öngörme ve patofizyolojik mekanizmaları araştırmak için daha yararlı olduğu belirtilmiştir. Alt tiplerden katatoninin ise tanısal belirleyici olarak kodlanması önerilmiştir (<http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf>). Bu değişik-

lik önerisine rağmen günümüz psikiyatrisinde özellikle paranoid şizofreni tanısının kullanımının oldukça yaygın olduğu bilinmektedir (Zigler ve Glick 1984, McGlashan ve Fenton 1991, Suvissari ve ark 2009). Ayrıca bu alttıplerin epidemiyolojik açıdan farklı oldukları ve kullanılmaya devam edilmesi gerektiği de tartışılmaktadır (Fenton ve McGlashan 1991, Deister ve Marneros 1993, Kendler 1994, Suvissari ve ark 2009).

Bu çalışmada, bir grup şizofrenik bozukluğu olan hastanın DSM-IV (Amerikan Psikiyatri Birliği 1994) ölçütlerine göre alttıplendirmesi yapılarak, bu alttıplerin sosyodemografik ve klinik özellikler açısından birbirinden ayrı özellikler gösterip göstermedikleri ve eğer gösteriyorlarsa bu farklılıkların neler olduğunun bulunması amaçlanmıştır. Bu yolla şizofrenik bozukluğun birbirinden farklı özellikler gösteren alttıplerden oluştuğu varsayımı sınanacaktır. Amaç, şizofreninin klasik alttıpleri arasındaki hastalık öncesi ve hastalık sonrası süreçteki farklılıkları değerlendirerek, bu alttıplerin, hasta gruplarını ne derecede tanımladığını incelemek ve çok geniş bir hasta kitlesini tanımlayan şizofreni tanısını alttıplere ayırmanın yararlarını tartışmaktır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Hastalar:

S.B. Ankara Dışkapı Eğitim ve Araştırma Hastanesi Psikiyatri Kliniği'ne Mart 2008-Haziran 2008 tarihleri arasında başvurarak, şizofreni tanısı ile yatarak ya da ayaktan tedavi gören 78 hasta retrospektif olarak değerlendirildi.

Hastalar, hastalığın akut ya da stabil evresinde bulunmakta ve antipsikotik tedavinin yanında eğer endikasyon varsa antikolinerjik, antidepresan ve anksiyolitik tedavi almaktaydılar. Eşlik eden fiziksel, nörolojik hastalık ya da zeka geriliğine sahip hastalar çalışmaya dâhil edilmedi.

Şizofreni ve alttıplerinin tanısı SCID-I (DSM IV Eksen I Bozuklukları İçin Yapılandırılmış Klinik Görüşme) ile konuldu (Özkürkçügil ve ark 1999). Buna göre, 34 hasta (%43,6) paranoid, 21 hasta (%26,9) dezorganize, 23 hasta (%29,5) da ayrışmamış tip şizofreni ölçütlerini karşılamaktaydı. Çalışmanın yürütüldüğü süre içinde katatonik tip

tanı ölçütlerini karşılayan hasta saptanmadı. Rezidüel tip ölçütlerini karşılayan beş hasta ise hasta sayısının bir alt grup oluşturacak yeterlilikte olmaması nedeniyle çalışmaya alınmadı.

Veri Toplama Araçları:

Hastaların sosyodemografik ve klinik özellikleri hastaların dosyalarından elde edildi. Şizofreninin klasik üç alttıpi (paranoid, dezorganize ve ayrışmamış tip) sosyodemografik ve klinik özellikler açısından birbirleri ile karşılaştırıldı. Değerlendirilecek olan sosyodemografik özellikler, hastanın yaşı, cinsiyeti, medeni durumu, eğitim düzeyi, mesleği olarak belirlendi. Sosyodemografik bilgiler yanında, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, intihar girişimi, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık öncesi yaşam olayları gibi hastalık ile ilgili özellikler de değerlendirmeye alındı.

İstatistiksel Analiz:

Verilerin analizi SPSS (Statistical Package for the Social Sciences) for Windows 11.5 paket programında yapıldı. Tanımlayıcı istatistikler yaş, öğrenim süresi, hastalık başlama yaşı ve hastalık süresi için ortalama \pm standart sapma, kategorik değişkenler ise gözlem sayısı ve (%) şeklinde ifade edildi. Gruplar arasında yaş ortalaması ve hastalık başlama yaşı yönünden farkın önemliliği Tek Yönlü Varyans analizi ile, öğrenim süresi ve hastalık süresi Tek Yönlü Varyans analizi veya Kruskal Wallis test istatistiği sonucunun önemli bulunması halinde istatistiksel olarak anlamlı farka neden olan grup/grupları tespit etmek amacıyla; post hoc Tukey veya parametrik olmayan çoklu karşılaştırma testleri kullanıldı. Kategorik değişkenler Pearson'un Ki-Kare veya Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık testi ile değerlendirildi. $p < 0,05$ için sonuçlar istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

BULGULAR

Hastaların sosyodemografik özellikleri Tablo 1'de görülmektedir. Hastaların 30'u (%38,5) kadın, 48'i (%61,5) erkekti. Paranoid, dezorganize ve ayrışmamış tip şizofreni hastalarının yaş ortalaması sırası ile $39,9 \pm 8,2$, $29,4 \pm 6,0$ ve $33,9 \pm 7,1$ idi. Yaş ortalaması açısından paranoid tip ile dezorganize ve ayrışmamış tip arasındaki fark istatistiksel olarak

Tablo 1. Hastaların sosyodemografik özelliklerinin dağılımı

	Paranoid (n=34)	Dezorganize (n=21)	Ayrışmamış (n=23)	t	p
Yaş	39,9±8,2a,b	29,4±6,0a	33,9±7,1b	13,88	<0,001
				(ANOVA)	
Cinsiyet				1,33 (x ²)	0,514
Kadın	15 (%44,1)	6 (%28,6)	9 (%39,1)		
Erkek	19 (%55,9)	15 (%71,4)	14 (%60,9)		
Evlilik Öyküsü				16,56 (F)	<0,001
Yok	13 (%38,2)	19 (%90,5)	12 (%52,2)		
Var	21 (%61,8)a	2 (%9,5)a,c	11 (%47,8) ^c		
Eğitim				2,13 (2)	0,346
İlköğretim	12 (%35,3)	7 (%33,3)	12 (%52,2)		
Lise / Üniversite	22 (%64,7)	14 (%66,7)	11 (%47,8)		
Öğrenim Süresi	10,8±3,9	10,2±2,9	9,0±3,4	3,72 (KW)	0,156
İş öyküsü				3,93 (2)	0,140
Yok	15 (%44,1)	15 (%71,4)	12 (%52,2)		
Var	19 (%55,9)	6 (%28,6)	11 (%47,8)		
Gelir Düzeyi				10,04 (F)	0,040
500 TL ve altı	17 (%50,0) ^{a,b}	17 (%81,0) ^a	18 (%78,3) ^b		
500-1000 TL					
1000 TL ve üstü	13 (%38,2)	3 (%14,3)	5 (%21,7)		
	4 (%11,8)	1 (%4,7)	0 (%0)		

ANOVA: Tek Yönlü Varyans Analizi, F: Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık Testi, x²: Pearson'ın Ki-Kare Testi, KW: Kruskal Wallis Testi

a Paranoid grubu ile Dezorganize grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

b Paranoid grubu ile Ayrışmamış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

c Dezorganize grubu ile Ayrışmamış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,01).

anlamlı bulundu (p<0,05). Hastalık süresi açısından ise gruplar arasında fark bulunmadı. Cinsiyet açısından her üç grupta da erkek üstünlüğü mevcut olsa da gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı (p=0,514).

Evlilik öyküsü, paranoid, dezorganize ve ayrışmamış gruplarda sırası ile %61,8, %9,5 ve %47,8 idi. Dezorganize tip ile paranoid ve ayrışmamış tip arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05 ve p<0,01), Eğitim süresi, alttıplerde sırası ile 10,8±3,9, 10,2±2,9, 9,0±3,4 bulundu. Eğitim süresi paranoid hastalarda en yüksek bulursa da gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Çalışma öyküsü, paranoid tipte en yüksek (%55,9) dezorganize tipte en düşük (%28,6) bulunurken, fark istatistiksel olarak anlamlı değildi. Gelir düzeyi açısından hastaların büyük çoğunluğu 500

TL ve altı gelire sahipti (paranoid: %50,0, dezorganize: %81,0, ayrışmamış: %78,3). Paranoid tip ile dezorganize ve ayrışmamış tip arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,05). Paranoid gruptan dört hasta (%11,8), dezorganize gruptan bir hasta (% 4,7) 1000 TL ve üstü gelire sahip iken, ayrışmamış grupta bu gelir düzeyine sahip hiç hasta yoktu. Fark istatistiksel olarak anlamlı değildi.

Tablo 2'de hastaların klinik özellikleri görülmektedir. Hastalık başlama yaşı, paranoid grupta diğer gruplara göre istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksekti (p<0,001). Hastalık başlama hızı, tüm gruplarda yavaş olma eğiliminde iken, dezorganize grupta oran en yüksekti (%61,9'a karşı, %58,8 ve %56,5); fakat fark istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı. Hastalık öncesi yaşam öyküsü oranı paranoid grupta, diğer iki gruba göre istatistiksel olarak yüksek bulundu (%70,6'ya karşı %38,1 ve

Tablo 2. Hastaların klinik özelliklerinin dağılımı

	Paranoid (n=34)	Dezorganize (n=21)	Ayrışmamış (n=23)	t	p
Hastalık Başlama Yaşı	29,7±7,9 ^{a,b}	20,8±5,8 ^a	24,2±7,8 ^b	10,23 (ANOVA)	<0,001
Hastalık Başlama Hızı				0,13 (2)	0,936
Hızlı	14 (%41,2)	8 (%38,1)	10 (%43,5)		
Yavaş	20 (%58,8)	13 (%61,9)	13 (%56,5)		
Hastalık Süresi	8 (0-29)	7 (0-20)	9 (1-24)	0,39 (KW)	0,823
Hastalık Öncesi Yaşam Olayı				12,17 (2)	0,002
Yok	10 (%29,4)	13 (%61,9)	17 (%73,9)		
Var	24 (%70,6) ^{a,b}	8 (%38,1) ^a	6 (%26,1) ^b		
Yaşam Olayıyla Başlayan Dönem				1,10 (F)	0,576
Yok	30 (%88,2)	20 (%95,2)	20 (%87,0)		
Var	4 (%11,8)	1 (%4,8)	3 (%13,0)		
İntihar girişimi				8,33 (2)	0,016
Yok	26 (%76,5)	9 (%42,9)	18 (%78,3)		
Var	8 (%23,5) ^a	12 (%57,1) ^{a,c}	5 (%21,7) ^c		
Doğum mevsimi				17,36 (2)	<0,001
Sonbahar - Kış	25 (%73,5) ^b	10 (%47,6) ^c	4 (%17,4) ^{b,c}		
İlkbahar - Yaz	9 (%26,5) ^b	11 (%52,4) ^c	19 (%82,6) ^{b,c}		

ANOVA: Tek Yönlü Varyans Analizi, F: Fisher'in Tam Sonuçlu Olasılık Testi, 2: Pearson'ın Ki-Kare Testi, KW: Kruskal Wallis Testi

a Paranoid grubu ile Dezorganize grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

b Paranoid grubu ile Ayrışmamış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

c Dezorganize grubu ile Ayrışmamış grubu arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı (p<0,05).

%26,1, p<0,05). Daha sonraki ataklar, tüm gruplarda yaşam olayından bağımsız olma eğilimindedi. İntihar girişimi oranı, dezorganize grupta, diğer gruplara göre daha yüksekti (%57,1'e karşı, %23,6 ve %21,7, p<0,05). Paranoid tipte doğum mevsimi daha çok sonbahar-kış, ayrışmamış tipte ilkbahar-yaz mevsiminde olma eğilimindedi ve gruplar arasındaki fark istatistiksel olarak anlamlı bulundu (p<0,001).

TARTIŞMA

Bu çalışmada, şizofreninin paranoid, dezorganize ve ayrışmamış alttıplerinin sosyodemografik ve klinik özellikler açısından farklı olup olmadıkları incelenmiştir. Bulgularımız, incelen özellikler açısından üç alttipin farklı olduğuna işaret etmektedir.

Araştırmamızda, paranoid tipte dezorganize ve ayrışmamış tiplere göre hastalığın daha geç yaşta başladığı saptanmıştır. Bu bulgu, çoğu çalışmada

bildirilen paranoid tipte hastalığın başlangıç yaşının daha geç olduğu bulgusu ile uyumludur (Winokur ve ark. 1974, Zigler ve Levine 1981, Gruenberg ve ark. 1985, Fenton ve McGlashan 1991, Kendler 1994, Suvissari 2009).

Her üç grupta da erkek hastaların oranı, kadın hastalara göre daha yüksektir. Bu bulgu, şizofreni hastalarında erkek oranının üstünlüğünü bildiren çoğu çalışma ile uyumludur. Her ne kadar şizofreninin sıklık ve yaygınlığında cinsiyet farkı olmadığı uzun zaman iddia edilmiş olsa da, son çalışmalarda erkeklerde daha yüksek sıklık bildirilmiştir (Sartorius ve ark. 1986, Iacono ve Beiser 1992, Murphy ve ark. 1994, Usall ve ark. 2001). Alttıpler arasında cinsiyet oranları açısından ise anlamlı fark bulmadık. Bu bulgu, paranoid alttipin kadınlarda daha fazla görüldüğü bazı çalışmaların sonuçlarına ters olsa da (Andia ve ark. 1995), çoğu çalışmada bildirilen şizofreni alttıpleri arasında cinsiyet açısından anlamlı fark olmadığı bulgusu ile uyumludur (Fenton ve McGlashan

1991, Güz 2000, Usall ve ark. 2001, Evren ve ark. 2002, Amuk ve ark. 2004, Belli ve ark. 2007, Yıldız ve ark. 2010).

Evlilik öyküsüne bakıldığında, dezorganize grupta evlilik oranı diğer iki gruptan anlamlı olarak düşük bulunmuştur. Hastalık öncesi işlevselliği daha doğru yansıtması açısından, hastaların mevcut medeni durumları değil de evlilik öyküleri değerlendirilmiştir. Şizofreni alttıpleri arasında en yüksek evlilik oranlarının paranoid alttıpte olduğu bildirilmiştir (Belli ve ark 2007). Ayrıca, bekâr hastaların daha fazla alevlenme yaşadıkları, daha sık hastaneye yattıkları ve daha şiddetli hastalık belirtileri gösterdikleri bildirilmiştir (Walker ve ark 1985). Yine hastalık öncesi iyi işlevsellik ile paranoid belirtiler arasında ilişki olduğu bulunmuştur (Zigler ve Glick 1984, Sorensen ve ark. 1988, Fenton ve McGlashan 1991, Çayköylü ve ark. 2009). Bizim çalışmamızda da dezorganize tipte evlilik oranlarının anlamlı olarak düşüklüğü ve en yüksek evlilik oranlarının paranoid alttıpte görülmesi, şizofreni alttıpi ile işlevsellik arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

Çalışma öyküsü, hastaların halen çalışıyor veya bir işten emekli olma durumunun varlığı veya yokluğuna göre değerlendirilmiştir. Tüm grupta işsizlik oranlarının yüksekliği diğer çalışma bulguları ile uyumludur (Ritzler 1981, Bhugra ve ark. 2000, Evren ve ark. 2002, Belli ve ark. 2007). Çalışma oranı paranoid grupta en yüksek, dezorganize grupta en düşük bulunmuştur. Bu bulgu, paranoid hastaların daha yüksek kazanılmış ilgi ve beceriler ile meslek oranlarına sahip olduğunu gösteren çalışma sonuçları ile uyumludur (Fenton ve McGlashan 1991, Kendler 1994). Farkın istatistiksel olarak anlamlı olmaması, örneklem grubunun küçük olmasına bağlı olabilir. Ayrıca, özellikle genel nüfusta kadınların ev hanımı olma oranının yüksekliği de göz önüne alınırsa, çalışma oranlarındaki düşüklüğün işlevsellikle ilişkisinin dikkatle yorumlanması gerekmektedir.

Çalışmamızda, paranoid gruptaki hastaların gelir düzeyi, diğer iki gruptan anlamlı olarak daha yüksek bulundu. Birçok çalışmada şizofreni alttıpi ile sosyal sınıf arasında ilişki olduğu bildirilmiştir. Buna göre yoksul hastalar, şizofreninin eksiklik sendromu (şizofreninin daha ağır ve negatif belirtilerle giden formu) açısından yüksek risk altın-

dadır (Gallagher ve ark. 2006, Jones ve ark. 2008). Van Os ve ark. (1997), düşük sosyoekonomik durumun şizofrenide kötü gidiş ile ilişkili olduğunu bildirmişlerdir. Bu konudaki iki teori, sosyal stres hipotezi ile sosyal kayma hipotezidir. Düşük sosyoekonomik durum, doğum öncesi kötü bakım da dahil olmak üzere birçok çevresel stresör ile ilişkilidir (sosyal stres hipotezi). Fakat genetik yükünün de, hastaların düşük sosyoekonomik sınıfa kaymalarına neden olması olasıdır (sosyal kayma hipotezi). Bizim çalışmamızda da, negatif belirtilerin daha hafif ve hastalık seyrinin daha iyi olduğu paranoid alttıpte gelir düzeyinin yüksek oluşu, sosyoekonomik durum ile şizofreni alttıpi arasındaki ilişkiyi desteklemektedir.

İntihar girişimi oranı, dezorganize grupta diğer iki gruba göre anlamlı olarak yüksek bulunmuştur. Şizofrenide intihar riski çeşitli çalışmalarda incelenmiş ve farklı bulgular elde edilmiştir. Bazı çalışmalarda negatif ve eksiklik bulgularının intihar riskini azalttığı ve pozitif belirtilerin (sanrılar ve varsanılar) intihar riskini arttırdığını bildirilmiştir (Fenton ve McGlashan 1991, Fenton ve ark 1997, Nordentoft ve ark. 2002). Walsh ve ark. (2001) ise, pozitif belirtilerin intihar üzerine etkisinin karmaşık olduğunu ve psikotik belirtilerin intihar davranışını tetiklemesi konusunda yeterli veri olmadığını bildirmişlerdir. Diğer çalışmalarda genç yaş, erkek cinsiyet, yüksek psikopatoloji düzeyi ve işlev bozukluğu ile intihar riski arasında ilişki bulunmuştur (Caldwell ve Gottesman 1990, Pinikahana ve ark. 2003). Yine, depresif belirtiler, umutsuzluk düzeyi ve negatif belirtilerin intihar riskini arttırdığı bildirilmiştir (Aguilar ve ark. 2003, Hocaoglu ve Tekin 2007). Yıldız ve ark. (2010), yineleyen hastane yatışlarının intihar girişimi için kuvvetli bir öngörücü olduğunu bildirilerdir. Bizim örneklemimizde dezorganize tipte intihar oranlarının yüksekliği, bu alttıpte negatif belirtiler, psikopatoloji düzeyi, bekârlık, işsizlik ve işlev bozukluğunun yüksekliği ile ilişkili olabilir.

Doğum mevsimi, bizim örneklemimizde paranoid tipte sonbahar-kış, ayrılmamış tipte ilkbahar-yaz döneminde olma eğilimindeyken, dezorganize grupta mevsimlere göre homojendi. 20. Yüzyılda yapılmış çoğu çalışmada, şizofreni hastalarının kış mevsiminde doğma eğiliminde olduğu bulunmuştur. Bu gözlem, kış mevsiminde ısı, diyet, enfeksiyöz etkenler gibi fetüs beyni üzerine olumsuz etki

eden faktörlerle açıklanmaktadır (Nasrallah ve McCalley-Whitters 1984, Gallagher ve ark. 1999). Doğum mevsimindeki farklılıkların şizofreni alttıplerinde de geçerli olduğu araştırılmış ve birçok çalışmada şizofreninin eksiklik sendromuna sahip hastaların yüksek bir oranının yaz aylarında doğduğu gösterilmiştir (Messias ve Kirkpatrick 2001, Tek ve ark. 2001, Kirkpatrick ve ark. 2002). Yine tip I şizofreni hastalarının gebeliğin üçüncü trimesterinde, tip II şizofreni hastalarının ise ilk trimesterde iken kış mevsiminde olma eğiliminde oldukları gösterilmiştir. Gebeliğin ilk trimesteri, beyin hızlı geliştiği bir dönem olduğundan, bu dönemde beyne olan etkiler, beyin yapısında anormalliklere ve tip II şizofreniye yol açarken, üçüncü trimesterde olan etkiler, beyin gelişiminde ve biyokimyasal süreçlerde anormalliklere ve dolayısı ile tip I şizofreniye yol açarlar (Nasrallah ve Weinberger 1986). Kış aylarında doğan hastaların daha az doğum komplikasyonuna sahip oldukları (Kinney ve ark. 1994), daha az negatif belirti yaşadıkları (Kirkpatrick ve ark 1998) ve daha iyi bir hastalık seyri gösterdikleri (Pulver ve ark 1983) bulunmuştur. Yine hastalık öncesi uyum sorunlarının kış ayları dışında doğan ve şizofreni spektrum bozuklukları açısından pozitif aile öyküsüne sahip hastalarda daha yüksek olduğu bulunmuştur (St-Hilaire ve ark. 2005). Bizim çalışmamızda da hastalık öncesi uyumun yüksek, hastalık seyrinin daha iyi ve negatif belirtilerin daha az olduğu paranoid alttıpteki hastaların daha çok sonbahar-kış aylarında doğmuş olmaları bu çalışmaların bulguları ile uyumludur.

Hastalık özellikleri açısından, paranoid tip şizofrenide, hastalık başlangıcının daha ileri yaşta olduğu ve önemli yaşam olaylarını izlediği bulunmuştur. Bu bulgu, diğer çalışmaların bulguları ile uyumludur (Winokur ve ark. 1974, Zigler ve Levine 1981, McGlashan ve Fenton 1991). Geç hastalık başlangıcı daha iyi psikososyal işlevsellik ve uyum ile ilişkiliyken, erken başlangıç yüksek bekârlık oranı ve mesleki işlevsellikte bozukluk ile ilişkili bulunmuştur. (Jeste ve ark. 1995, Hafner ve ark. 1999, Skokou ve ark. 2014). Çalışmamızda hastalık başlangıcı ise her üç grupta da yavaş olma eğilimindeydi. Şizofreni hastalarında akut başlangıç iyi seyirle ilişkiliyken, yavaş başlangıç ise kötü gidişle ilişkilidir (Huber ve ark 1980). Fenton ve McGlashan, paranoid şizofrenide dezorganize ve

ayrışmamış tipe göre daha hızlı hastalık başlangıcı bildirmişlerdir (Fenton ve McGlashan 1991). Fakat hastalık başlangıcının kesin olarak belirlenmesi güç görünmektedir. Bunun nedeni, hastalık başlangıcının genellikle psikotik belirtilerden çok huzursuzluk, depresyon, anksiyete, düşünme ve dikkatte bozulma bulunması gibi özgül olmayan belirtilerle karakterize olmasıdır. Bizim çalışmamızda hastalık başlangıcı açısından gruplar arasında anlamlı fark bulunmaması, örneklem küçüklüğüne bağlı olabileceği gibi, çalışmanın kesitsel olması nedeni ile hastalık başlangıcının net olarak belirlenememesi ile ilgili olabilir.

Çalışmamızda incelenen sosyodemografik ve klinik özellikler açısından ayrışmamış tip, kimi zaman paranoid, kimi zaman dezorganize tipe benzemekte ya da bu iki tip arasında durmaktadır. Örneğin, ayrışmamış tip, evlilik oranlarının yüksekliği ve intihar öyküsünün düşüklüğü açısından paranoid tipe benzerken, gelir düzeylerinin düşüklüğü, hastalığın erken başlangıç yaşı ve yaşam olaylarına tepkiselğin olmaması açısından paranoid gruptan anlamlı olarak farklı bulunmuştur. Bu durum, ayrışmamış tipin bir dışlama tanısı olması, yani diğer alttıplerin tanı ölçütlerinin tam olarak karşılanmaması durumunda bu tanının konulmasına bağlı olabilir.

Amerikan Psikiyatri Birliğinin yeni sınıflama sistemi olan DSM-5'te şizofreni alttıpleri kaldırılmış, bunun yerine birbiri ile ilişkili belirti gruplarına göre hastalığı derecelendiren boyutsal yaklaşımın tedavi planlanması, hastalığın seyrini öngörme ve patofizyolojik mekanizmaları araştırmak için daha yararlı olduğu belirtilmiştir. Boyutsal yaklaşımın yararlı olacağına ilişkin bu öngörünün gerçekleşip gerçekleşmeyeceği gelecekte yapılacak çalışmalarla daha iyi anlaşılacaktır. Bu değişiklik önerisine rağmen, günümüzde özellikle paranoid şizofreni tanısı yaygın olarak konulmaktadır. Ayrıca mevcut alttıplerin epidemiyolojik açıdan farklı oldukları ve kullanılmaya devam edilmesi gerektiği de tartışılmaktadır. Bu nedenle boyutsal yaklaşım kullanılsa bile şizofreni tanısı altında toplanan farklı tabloların neler olduğunun araştırılması ve gelecekte bu genel tanı yerine daha özelleşmiş alt tanı veya farklı tanımlar ortaya çıkma olasılığı göz önünde bulundurulmalıdır. Araştırmaların önünü kesmemek açısından klasik alttıplerden geçerliliği yüksek olan bazı alttıplerin (paranoid şizofreni gibi) boyutsal

yaklaşımın yanında kullanılmaya devam edilmesi uygun olabilir. İleride tanımlanacak ve geçerliliği olan diğer alttiplerin de daha sonra sınıflandırma sistemine katılması mümkün olabilir.

Bu çalışmanın güçlü yanı örneklem grubunun hem akut alevlenme hem de stabil dönemdeki hastaları kapsayan heterojen bir hasta kitlesi olmasıdır. Bu çalışmanın kısıtlıkları ise, küçük bir örneklem grubunu kapsamaması, şizofreni alttiplerinden rezidüel ve katatonik tipteki hastaların dâhil edilmemesi ve geriyedönük özellikte olması nedeniyle sadece hasta kayıtlarına dayanan verileri dâhil etmiş olmasıdır. Daha geniş örneklem grupları ve tüm alttiplerin dâhil edildiği ileriye dönük özellikteki gelecek çalışmalar, bu alttiplerin geçerliliği ile ilgili daha anlamlı sonuçlar üretebilir.

SONUÇ

Sonuç olarak, DSM-5 ile birlikte şizofreni alttipleri

kaldırılmış olsa da, bu çalışmanın bulguları diğer çalışmalarla birlikte değerlendirildiğinde, şizofreniyi mevcut alttiplere ayırmak şizofreninin sınıflandırması açısından geçerli ve yararlı görünmektedir. Daha da önemlisi şizofreniyi homojen alttiplere ayırmak, benzer hastalık özelliklerine sahip hastalarda altta yatan ortak patofizyoloji ve etiyojolojiyi belirlemekte de yararlı olacaktır. Gelecek çalışmalar, bu alttiplerin geçerliliği ile ilgili daha yararlı veriler sağlayabilir. Her ne kadar mevcut veriler şizofrenide belirli alttipler olduğunu gösterse de, alttipler içinde de heterojenite mevcuttur. O halde gelecek çalışmalar şizofreninin daha homojen alttiplerini belirlemeye yönelik olmalıdır.

Yazışma adresi: Dr.Nalan Kara, Turgut Özal Üniversitesi Tıp Fakültesi Psikiyatri Anabilim Dalı, Ankara, nalanunlu79@hotmail.com

KAYNAKLAR

- Aguilar EJ, Leal C, Acosta FJ ve ark (2003) A psychopathological study of a group of schizophrenic patients after attempting suicide. Are there two different clinical subtypes? *Eur Psychiatry*, 18: 190-192.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (1994) *Mentall Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Dördüncü Baskı (DSM-IV), Tam Ölçütleri Başvuru Elkitabından, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Amerikan Psikiyatri Birliği (2013) *Ruhsal Bozuklukların Tanısal ve Sayımsal El Kitabı*, Beşinci Baskı (DSM-5), Tam Ölçütleri Başvuru Elkitabından, çev. Köroğlu E, Hekimler Yayın Birliği, Ankara.
- Amuk T, Varma G, Oğuzhanoğlu NK ve ark (2004) Şizofrenide cinsiyet ve başlangıç yaşının sosyodemografik ve klinik özelliklerle ilişkisi. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 5: 101-106.
- Andia AM, Zisook S, Heaton RK ve ark (1995) Gender differences in schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 183: 522-528.
- Andreasen NC (1982) Negative symptoms in schizophrenia: Definition and reliability. *Arch Gen Psychiatr*, 9: 784-788.
- Belli H, Özgetin A, Ertem Ü ve ark (2007) Şizofreni hastalarında bazı sosyodemografik özellikler ve tedavi ile ilişkili etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 8: 102-112.
- Bhugra D, Hilwing M, Mallett R ve ark (2000) Factors in the onset of schizophrenia: a comparison between London and Trinidad samples. *Acta Psychiatr Scand*, 101: 135-141.
- Binbay T, Ulaş H, Elbi H ve ark (2011) Türkiye'de Psikoz Epidemiyolojisi: Yaygınlık Tahminleri ve Başvuru Oranları Üzerine Sistematik Bir Gözden Geçirme. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 22(1):40-52.
- Buchanan RW, Carpenter WT (2007) Şizofreni ve Diğer Psikotik Bozukluklar. Kaplan & Sadock's *Comprehensive Textbook of Psychiatry* (Türkçesi) 8. Baskı, Sadock BJ, Sadock VA (Eds), (çev. editörleri: H Aydın, A Bozkurt), Ankara, Güneş Kitabevi, s.1329.
- Caldwell CB, Gottesman II (1990) Schizophrenics kill themselves too. *Schizophr Bull*, 16: 571-586.
- Carpenter WT, Bartko JJ, Langsner CA ve ark (1976) Another view of schizophrenia subtypes: A report from the International Pilot Study of Schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 33: 508-516.
- Carpenter WT, Stephens JH (1979) An attempted integration of information relevant to schizophrenia subtypes. *Schizophr Bull*, 5: 490-506.
- Crow TJ (1980) Molecular pathology of schizophrenia: More than one disease process? *Br Med J*, 280: 66-68.
- Çayköylü A, Albayrak Y, Önen S ve ark (2009) Bir eğitim hastanesinde yatarak tedavi gören şizofreni hastalarında sosyodemografik özellikler ve tedavi ile ilişkili olası etkenler. *Anadolu Psikiyatri Dergisi*, 10 (Ek 1): 84-85.
- Deister A, Marneros A (1993) Subtypes in schizophrenic disorders: frequencies in long term course and premorbid features. *Soc Psychiatry Psychiatr Epidemiol*, 28: 164-171.
- Evren B, Evren C, Karamustafahoğlu N ve ark (2002) Şizofrenili hastalarda cinsiyet farklılığı: Sosyodemografik ve klinik açıdan karşılaştırma. *Türkiye'de Psikiyatri*, 2-3: 114-124.
- Fenton WS, McGlashan TH (1991) Natural history of schizophrenia subtypes. I. Longitudinal study of paranoid, hebephrenic and undifferentiated schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 48: 969-977.

- Fenton WS, McGlashan TH, Victor BJ ve ark (1997) Symptoms, subtype and suicidality in patients with schizophrenia spectrum disorders. *Am J Psychiatry*, 154:199-204.
- Gallagher BJ, Jones BJ, McFalls JA ve ark (2006) Social class and type of schizophrenia. *Eur Psychiatry*, 21: 233-237.
- Gallagher BJ, McFalls JA, Jones BJ (1999) Prenatal illness and subtypes of schizophrenia: the winter pregnancy phenomenon. *J Clin Psychol*, 55: 915-921.
- Gift TE, Strauss JS, Harder DW ve ark (1981) Established chronicity of psychotic symptoms in first-admission schizophrenic patients. *Am J Psychiatry*, 138:779-784.
- Gruenberg AM, Kendler KS, Tsuang MT (1985) Reliability and concordance in the subtyping of schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 142:1355-1358.
- Güz H (2000) Şizofreni ve cinsiyet: Başlangıç yaşı ve sosyodemografik özellikler. *Klinik Psikiyatri Dergisi*, 3 (1): 27-33.
- Hafner H, Löffler W, Maurer K ve ark (1999) Depression, negative symptoms, social stagnation and social decline in the early course of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 100:105-118.
- Hocaoğlu Ç, Tekin Z (2007) Bir Psikiyatri Hastanesinde Tedavi Gören Şizofrenik Hastalarda İntihar Düşüncesi: Pozitif ve Negatif Belirtiler, Depresyon ve Umutsuzluk ile İlişkisi. *Yeni Symposium*, 45(4): 180-188.
- <http://www.dsm5.org/Documents/changes%20from%20dsm-iv-tr%20to%20dsm-5.pdf> adresinden 15.05.2014 tarihinde indirildi.
- Huber G, Gross G, Schüttler R ve ark (1980) Longitudinal studies of schizophrenic patients. *Schizophr Bull*, 6(4): 592-605.
- Iacono WG, Beiser M (1992) Are males more likely than females to develop schizophrenia? *Am J Psychiatry*, 149: 1070-1074.
- Jablensky A (2010) The diagnostic concept of schizophrenia: its history, evolution and future prospects. *Diaologues Clin Neurosci*, 12(3): 271-287.
- Jablensky A, Sartorius N, Ernberg G ve ark (1992) Schizophrenia: manifestations, incidence and course in different cultures. A World Health Organization ten-country study. *Psychol Med Monogr Suppl*, 20: 1-97.
- Jeste DV, Harris MJ, Krull A ve ark (1995) Clinical and neuropsychological characteristics of patients with late-onset schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 152: 722-730.
- Jones BJ, Gallagher BJ, Pisa AM ve ark (2008) Social class, family history and type of schizophrenia. *Psychiatry Res*, 159: 127-132.
- Kendler KS, Gruenberg, AM, Tsuang MT (1985) Subtype stability in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 142: 827-832.
- Kendler KS (1994) Outcome and family study of the subtypes of schizophrenia in the west of Ireland. *Am J Psychiatry*, 151(6): 849-856.
- Kingdon DG, Turkington D (2004) *Cognitive Therapy of Schizophrenia*, New York, Guilford Press, s.1-27.
- Kinney DK, Levy DL, Yurgelun-Todd DA ve ark (1994) Season of birth and obstetrical complications in schizophrenics. *J Psychiatr Res*, 28: 499-504.
- Kirkpatrick B, Herrera Castanedo S, Vazquez-Barquero (2002) Summer birth and deficit schizophrenia: Cantabria, Spain. *J Nerv Ment Dis*, 190:526-532.
- Kirkpatrick B, Ram R, Amador XF ve ark (1998) Summer birth and deficit syndrome in schizophrenia. *Am J Psychiatry*, 155: 1221-1226.
- Liddle PF (1987) The symptoms of chronic schizophrenia: A reexamination of the positive-negative dichotomy. *Br J Psychiatry*, 51: 145-151.
- McGlashan TH, Fenton WS (1991) Classical Subtypes for Schizophrenia: Literature Review for DSM-IV. *Schizophr Bull*, 17: 609-622.
- Messias E, Kirkpatrick B (2001) Summer birth and deficit schizophrenia in the Epidemiological Catchment Area Study. *J Nerv Ment Dis*, 189:608-612.
- Murphy BM, Burke JG, Bray JC ve ark (1994) An analysis of the clinical features of familial schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 89: 421-427.
- Nasrallah HA, McCalley-Whitters M (1984) Seasonality of birth in subtypes of chronic schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand*, 69: 292-295.
- Nasrallah HA, Weinberger DR (1986) Neurobiology of schizophrenia. *Handbook of schizophrenia* (vol 1). Amsterdam, Elsevier Science Publishers BV.
- Nordentoft M, Jeppesen P, Abel M ve ark (2002) OPUS study: suicidal behavior, suicidal ideation and hopelessness among patients with first-episode psychosis. *B J Psychiatry*, 191: 98-106.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M, Esen Danacı A, Köroğlu E. DSM-IV Eksen I bozuklukları için yapılandırılmış klinik görüşmenin Türkçeye uyarlanması ve güvenilirlik çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 1999, 12: 233-236.
- Pinikahana J, Happell B, Keks NA (2003) Suicide and schizophrenia: a review of literature for the decade (1990-1999) and implications for mental health nursing. *Issues Ment Health Nurs*, 24: 27-43.
- Pulver AE, Stewart W, Carpenter WT ve ark (1983) Risk factors in schizophrenia: season of birth in Maryland, USA. *Br J Psychiatry*, 143: 389-396.
- Ritzler BA (1981) Paranoia: prognosis and treatment. *Schizophr Bull*, 7: 710-727.
- Saha S, Chant D, Welham J ve ark. (2005) A systematic review of the prevalence of schizophrenia. *PLoS Med*, 2: e141.
- Sartorius N, Jablensky A, Korten A ve ark (1986) Early manifestations and first contact incidence of schizophrenia in different cultures. *Psychol Med*, 16: 909-928.
- Skokou M, Gourzis P (2014) Demographic features and premorbid personality disorder traits in relation to age of onset and sex in paranoid schizophrenia. *J Psychiatr Res*, 215: 554-559.
- Sorensen DJ, Paul GL, Mariotto MJ (1988) Inconsistencies in paranoid functioning, premorbid adjustment and chronicity: Question of diagnostic criteria. *Schizophr Bull*, 14: 323-336.
- Suvissari J, Perala J, Saarni S ve ark (2009) The epidemiology

and descriptive and predictive validity of DSM-IV delusional disorder and subtypes of schizophrenia. *Clin Schizophr Relat Psychoses*, 2: 289-297.

Tek C, Kirkpatrick B, Kelly C ve ark (2001) Summer birth and deficit schizophrenia in Nithsdale, Scotland. *J Nerv Ment Dis*, 189:613-617.

Tsuang MT, Winokur G (1974) Criteria for subtyping schizophrenia: Clinical differentiation of hebephrenic and paranoid schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry*, 31: 43-47.

Usall J, Araya S, Ochoa S ve ark (2001) Gender differences in a sample of schizophrenic outpatients. *Compr Psychiatr*, 42: 301-305.

van Os J, Wright P, Murray RM (1997) Follow-up studies of schizophrenia I: natural history and non-psychopathological predictors of outcome. *Eur Psychiatry*, 12: 327-341.

Walker E, Bettles BA, Kain EL (1985) Relationship of gender and marital status with symptomatology in psychotic patients. *J Abnorm Psychol*, 94: 42-50.

Walsh E, Harvey K, White I ve ark (2001) Suicidal behaviour in psychosis: prevalence and predictors from a randomised controlled trial of case management. *Br J Psychiatry*, 178:255-260.

Winokur G, Morrison J, Clancy J ve ark (1974) Iowa 500: The clinical and genetic distribution of hebephrenic and paranoid schizophrenia. *J Nerv Ment Dis*, 159: 12-19.

Yıldız M, Yazıcı A, Böke Ö (2010) Şizofrenide Nüfus ve Klinik Özellikler: Çok Merkezli Kesitsel Bir Olgu Kayıt Çalışması. *Türk Psikiyatri Dergisi*, 21(3):213-224.

Zigler E, Glick M (1984) Paranoid schizophrenia: An unorthodox view. *Am J Orthopsychiatry*, 54: 43-70.

Zigler E, Levine J (1981) Age on first hospitalization of schizophrenics: A developmental approach. *J Abnorm Psychol*, 90: 458-467.