

# Şizofreni Tanılı Hastalarda Eksiklik Sendromu ile Klinik Belirtiler, Yaz Doğumları ve Ailesellik Arasındaki İlişki



Dr. Levent METE<sup>1</sup>, Dr. Özyıl SARIKAYA<sup>2</sup>, Dr. Almıla EROL<sup>1,3</sup>

## ÖZET

**Amaç:** Bu çalışmada, eksiklik sendromu olan ve eksiklik sendromu olmayan şizofreni tanılı hastaların, negatif ve pozitif belirtilerin şiddeti, yaz doğumu ve akrabalarında psikoz görülme sıklığı yönünden karşılaştırılması amaçlanmıştır.

**Yöntem:** Çalışmaya DSM-IV için yapılandırılmış klinik görüşme (SCID-I) ile şizofreni tanısı konan, 18-65 yaş grubundan 110 hasta alınmış, tüm hastalara Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ), Eksiklik Sendromu Çizelgesi (ESC) uygulanmış ve sosyodemografik bilgiler alınmıştır.

**Bulgular:** Eksiklik sendromu olan grupta, negatif ve pozitif belirtilerin şiddetiyle birlikte, yaz doğumlarının oranı eksiklik sendromu olmayan gruba göre anlamlı derecede daha yüksek bulundu. Ailede psikoz öyküsü, eksiklik sendromu olan grupta eksiklik sendromu olmayan gruba göre yüksek olmakla birlikte, aradaki fark istatistik anlamlılık düzeyinde değildi.

**Sonuç:** Eksiklik sendromu olan grupta klinik belirtilerin daha şiddetli ve yaz doğumlarının daha fazla olduğu yönündeki bulgularımız, bu iki grubun farklı patofizyolojileri olan iki ayrı şizofreni türü olduğuna dair ek kanıt sağlamaktadır. Ancak, ailede psikoz öyküsünün iki grup arasında istatistik anlamlılık düzeyinde farklılık göstermemesi, eksiklik sendromu olan grubun çevresel etmenlerden çok genetik etmenlerle ilişkili olduğu iddiasının daha fazla araştırılmaya ihtiyacı olduğunu düşündürmektedir.

**Anahtar Sözcükler:** Şizofreni, eksiklik sendromu, mevsimler, aile

## SUMMARY

### The Relationship of Deficit Syndrome with Clinical Symptoms, Summer Births and Heritability in Patients with Schizophrenia

**Aim:** The aim of this study was to compare deficit schizophrenia patients with non-deficit schizophrenia patients for negative and positive symptom scores, rate of summer births, and rate of familial history of psychosis.

**Method:** 110 patients with schizophrenia diagnosed via Structured Clinical Interview for DSM-IV (SCID-I) aged between 18-65 were included in the study. All the patients were evaluated using the Scale for the Assessment of Negative Symptoms (SANS), Scale for the Assessment of Positive Symptoms (SAPS), and The Schedule for the Deficit Syndrome (SDS), and sociodemographic information was obtained.

**Results:** The deficit syndrome group had higher negative and positive scores compared to the non-deficit group. The rate of summer births were higher in the deficit group. Although the rate of positive family history for psychosis was higher in deficit group compared with the non-deficit group, the difference did not achieve statistical significance.

**Conclusion:** Our results that depict higher severity of negative and positive symptom scores and higher rate of summer births with deficit schizophrenia, provides more evidence that deficit and non-deficit schizophrenia are different subtypes having different pathophysiologies. But statistically nonsignificant difference of positive familial history between two groups suggests that the thesis of deficit schizophrenia may be related to genetic factors more than environmental factors needs to be investigated further.

**Keywords:** Schizophrenia, deficit syndrome, seasons, family

**Geliş Tarihi:** 23.07.2014 - **Kabul Tarihi:** 15.06.2015

<sup>1</sup>Doç., Psikiyatri Kl., İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi, İzmir. <sup>2</sup>Uzm., Psikiyatri Kl., Bursa Devlet Hastanesi, Bursa. <sup>1,3</sup>Doç., Mayo Clinics, Department of Psychiatry & Psychology, Rochester, USA.

Dr. Levent Mete, e-posta: [leventmete@yahoo.com](mailto:leventmete@yahoo.com)

doi: 10.5080/u11182

## GİRİŞ

Şizofreni, benzer klinik özellikler gösterse de farklı nedenlerden kaynaklanan ve farklı patolojik süreçler tarafından oluşturulan çok sayıda hastalığı içeren bir sendrom olarak kabul edilmektedir. Söz konusu hastalıkları ayırıştırıp tanımlamaya giden yolda atılacak önemli adımlardan birisi, daha homojen alt grupların belirlenmesidir. Şizofreni tanılı hastaları, “eksiklik sendromu olan” ve “eksiklik sendromu olmayan” diye ayıran yaklaşım (Carpenter ve ark. 1988) bu amaçla geliştirilen alt gruplara ayırma önerileri arasında en yaygın kabul gören ve kullanılanlardan birisidir.

Söz konusu ayırımı kullanarak yapılan çalışmalarda elde edilen sonuçlar, bekleneneği gibi, eksiklik sendromu olan grupta eksiklik sendromu olmayan gruba göre negatif belirti şiddetinin anlamlı derecede daha yüksek olduğunu göstermektedir (Tiryaki ve ark. 2003, Wang ve ark. 2008). Bu grupta ayrıca nörolojik bozulmanın daha belirgin (Buchanan ve ark. 1990), duyuşsal bütünleşmenin daha yetersiz olduğu (Arango ve ark. 2000) gösterilmiştir. Eksiklik sendromu olmayan gruptaysa, psikotik bulgular, depresif duygulanım, anksiyete, suçluluk ve düşmanlık düşünceleri, özkıyım riski ve madde bağımlılığı daha yüksektir (Kirkpatrick ve ark. 1993, 1996, Subotnik ve ark. 2000). Eksiklik sendromu olan hastaların geçmişleri sorgulandığında, çocukluk ve ergenlik döneminde henüz hastalık ortaya çıkmadan önce de uyumlarının daha zayıf olduğu ve bilişsel bozukluklar gösterdikleri bildirilmiştir (Galderisi ve ark. 2002). Uzun süreli izlemde yaşam kalitesinin, toplumsal uyumun, mesleki işlevselliğin (Tek ve ark. 2001), toplumsal işlevselliğin (Ekinci ve ark. 2012), içgörünün (Köşger ve ark. 2014), remisyon hızlarının (Strauss ve ark. 2010) ve tedaviye yanıtın (Kopelowicz ve ark. 2000) eksiklik sendromu olmayan gruba göre daha düşük olduğu gözlenmektedir, eksiklik sendromu erkeklerde daha sık görülmektedir (Roy ve ark. 2001). Eksiklik sendromu olan ve olmayan hastaların gri madde değişikliklerini karşılaştıran bir çalışmada bazı beyin bölgelerinde eksiklik sendromu olmayan hastaların daha az gri madde hacmine sahip oldukları görülmüş (Özdemir ve ark. 2012), orbitofrontal prefrontal bölgeler ve temporal bölgeler arasındaki bağlantıyı inceleyen bir başka çalışmada, eksiklik sendromu olan grupta söz konusu bölgede hasarlanma saptanmıştır (Kitiş ve ark. 2012).

Eksiklik sendromu olan grubu eksiklik sendromu olmayan grupla karşılaştıran çalışmaların yoğunlaştığı bir diğer alan akrabalarda şizofreni görülme oranlarıdır. Bu grupta akrabalarda şizofreni görülme oranının eksiklik sendromu olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulunması (Kirkpatrick ve ark. 2000a), ailenin hastalanmamış bireylerinde sosyal çekilmenin (Kirkpatrick ve ark. 2001), klinik anlamlılık düzeyine ulaşmamış negatif belirtilerin (Hong ve ark. 2003) ve yürütücü işlevde bozulmanın (Scala ve ark. 2014) daha sık görülmesi kalıtsallığın daha önemli rol oynadığını düşündürmektedir.

Ancak ailede şizofreni görülme sıklığının eksiklik sendromu olmayan gruptan anlamlı düzeyde yüksek bulunmadığı çalışmalar (Dollfus ve ark. 1996) ve genetik yatkınlığın eksiklik sendromu olan grupta eksiklik sendromu olmayan gruba göre daha belirgin olduğunun gösterilememesi (Wonodi ve ark. 2006, Bienkowski ve ark. 2015) bu görüşü desteklemeyen bulgular olarak dikkat çekmektedir.

Bir başka önemli bulgu, eksiklik sendromu olan şizofreni tanılı kişiler arasında yaz doğumlarının daha yüksek oranda görülmesidir (Kirkpatrick ve ark. 1998, Tek ve ark. 2001, Kirkpatrick ve ark. 2002, Bralet ve ark. 2002, Messiah ve ark. 2004, Kallel ve ark. 2007). Öte yandan şizofreni tanılı tüm hastalar göz önüne alındığında kış doğumlarının daha fazla olduğu bilinmekte, bu durum hastalığın oluşumunda mevsimsel özellik gösteren etkenlerin rol oynayabileceğini akla getirmektedir (Torrey ve ark. 1997, Schwartz 2011). Yapılan çalışmalar, kış doğumlu şizofreni hastaları arasında paranoid alt tipin daha sık görüldüğünü (Hsieh ve ark. 1987) ve daha iyi bir klinik gidiş gözlendiğini (Boyd ve ark. 1986) göstermiştir. Bu bulgular, kış doğumlu olmanın eksiklik sendromu olmayan şizofreniyle, yaz doğumlu olmanın eksiklik sendromu olan şizofreniyle ilişkisini düşündürmektedir. Ancak eksiklik sendromu olan ve olmayan şizofreni tanılı kişiler arasında doğum mevsimi yönünden fark olmadığını gösteren çalışmalar da vardır (Dollfus ve ark. 1999). Öte yandan, Güney Yarımkürede yapılan çalışmalarda yaz doğumıyla eksiklik sendromu arasında aynı düzeyde güçlü bir ilişki bulunmamaktadır (McGrath ve Welham 1999, Welham ve ark. 2006).

Konuya farklı bir yaklaşım, doğum mevsimiyle ilgili hangi etkenlerin şizofreni etiyojisinde rol oynadığını araştıran çalışmalardan gelmektedir. Meteorolojik etkenlerin rolünü araştıran çalışmaların büyük bölümünde hava sıcaklığının mevsimsellik ile ilişkisi gösterilememiştir (Torrey ve Torrey 1979, Ede ve ark. 1985). Sıcak geçen yaz mevsiminde doğanlarla serin geçen yaz mevsiminde doğanlar arasında (McNeil ve ark. 1975) ve soğuk geçen kış mevsiminde doğanlarla ılık geçen kış mevsiminde doğanlar arasında (Watson ve ark. 1984) şizofreni sıklığı yönünden fark olduğu savı yapılan araştırmalarda desteklenememiştir. Kış mevsiminde artan enfeksiyon hastalıklarıyla (McGrath ve ark. 2002, Arias ve ark. 2012) ve mevsime özgü beslenme özellikleriyle (McGrath ve ark. 2003) şizofreni arasındaki ilişki en çok tekrarlanan bulgular arasında sayılabilir. Ancak elde edilen bulgular umut verici olsa da etiyojisi konusunda kesin bir sonuca ulaşmak için henüz yeterli değildir (Tochigi ve ark. 2004).

Konunun önemli araştırmacılarından Kirkpatrick ve Buchanan (2001) kavramın geliştirilmesinden on üç yıl sonra yayınladıkları makalede, o güne kadar yapılan çalışmaların “eksiklik sendromu olan şizofreninin eksiklik sendromu olmayan şizofreniden farklı bir hastalık olduğu” fikrini desteklediğini yazdılar. Kirkpatrick ve Galderisi (2008) ve Galderisi ve Maj (2009) daha sonra yaptıkları ikinci genel değerlendirmede, iki

grubun, belirti ve bulgular, hastalığın gidişi, eşlik eden patofizyolojik özellikler, risk etkenleri ve etiyolojik faktörler ve tedaviye yanıt şeklinde özetlenebilecek beş konuda farklılık gösterdiğini saptadılar. Eksiklik sendromu olan hastaların daha düşük yaşam kalitesi ve işlevsellik göstermesi nedeniyle, bu grubun hastalığın daha şiddetli seyreden formu olduğu düşünülebilirdi. Ancak bazı çalışmalarda eksiklik sendromu olan grubun eksiklik sendromu olmayan gruba göre sağlıklı kontrollere daha yakın bulunması (Buchanan ve ark. 1993) ve iki grubun birbirlerinden farklı özellik göstermemeleri (Galderisi ve ark. 2002) bu yaklaşımı desteklemiyordu.

Biz bu çalışmada, eksiklik sendromu olan ve olmayan hasta gruplarını, klinik belirtiler, yaz doğumlu olup olmama ve akrabaları arasında şizofreni tanılı kişilerin bulunup bulunmaması yönünden karşılaştırdık. Varsayımımız, eksiklik sendromu olan grupta, negatif belirtilerin, yaz doğumlarının ve akrabalarda psikoz öyküsünün, eksiklik sendromu olmayan gruba göre daha yüksek bulunacağı şeklindeydi.

## YÖNTEM

Araştırma için İzmir Atatürk Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulu'ndan onay alındıktan sonra, Mayıs 2005 – Aralık 2006 tarihleri arasında hastanenin psikiyatri kliniğinde yatarak tedavi gören ya da genel psikiyatri polikliniğine ve psikoz polikliniğine ayaktan başvuran, ilk görüşmede şizofreni tanısı alan 18-65 yaş arasındaki tüm hastalar değerlendirmeye alındı. SCID-I ile yapılan görüşme sonucunda şizofreni tanısı onaylanan, zeka geriliği, bilinen organik beyin hastalığı, alkol/madde bağımlılığı ya da kötüye kullanımı olmayan 110 hasta çalışmaya dâhil edildi. Tüm hastalardan, yazılı olarak çalışmaya katılmaya gönüllü olduklarını belirten bilgilendirilmiş onam alındı.

### Araçlar

Hastalara sosyodemografik bilgi formu, SCID-I, Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ), Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ) ve Eksiklik Sendromu Çizelgesi (ESC) uygulandı.

*Sosyodemografik bilgi formu:* Hastanın yaşı, doğum ayı, eğitim süresi, iş ve meslek durumu, medeni durumu, evlilik yaşı, mesleği, sosyoekonomik durumu, hastalığın başlangıç yaşı, hastalık süresi, tedavi süresi, birinci ve ikinci derece akrabalar da şizofreni öyküsü, doğum komplikasyonu öyküsü, annenin ölü doğum ya da düşük öyküsü, kişinin hastaneye yatış sayısı konusundaki bilgileri içermekteydi.

*SCID (Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorder, Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşme):* DSM-IV Eksen I tanılarının konması için geliştirilmiş, yarı yapılandırılmış bir klinik görüşme ölçeğidir. Çalışmamızda, First ve arkadaşları (1996) tarafından geliştirilmiş ölçeğin,

geçerlik ve güvenilirlik çalışması Özkürkçügil ve arkadaşları (1999) tarafından yapılmış formu kullanıldı.

*Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (NBDÖ):* Şizofreninin negatif belirtilerinin düzeyini, dağılımını ve şiddet değişimini ölçer. Beş alt ölçek ve yirmi beş madde içermektedir. Alt ölçekler sırasıyla affektif küntleşme, aloji, apati, anhedoni ve dikkat eksikliğidir. Çalışmamızda, Andreasen (1990) tarafından geliştirilmiş ölçeğin, Erkoç ve arkadaşları (1991a) tarafından güvenilirlik çalışması yapılmış formu kullanıldı.

*Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği (PBDÖ):* Şizofreninin pozitif belirtilerinin düzeyini, dağılımını ve şiddet değişimini ölçer. Dört alt ölçek ve otuz dört madde içerir. Alt ölçekler sırasıyla varsanılar, sanrılar, garip davranış ve formal düşünce bozukluğudur. Çalışmamızda, Andreasen (1990) tarafından geliştirilmiş ölçeğin, Erkoç ve arkadaşları (1991b) tarafından güvenilirlik çalışması yapılmış formu kullanıldı.

*Eksiklik Sendromu Çizelgesi (ESC):* Ölçek olarak kullanılmak için değil, tanısız bir araç olarak tasarlanmıştır. Bu çizelge doldurulurken hastayla, aile bireyleriyle ve gerektiğinde hastayı izleyen hekimlerle görüşülür. Eksiklik olan olmayan ayrımı yapılırken, hastalığın alevlenme dönemleri değil uzun dönemli gidişi üzerine odaklanılır. Görüşme, mesleki ve sosyal işlevsellik düzeyini olduğu kadar psikopatolojinin temel alanlarını da göz önüne alır ve işlevselliği değerlendirirken olabildiğince en verimli yöntem olan açık uçlu sorularla sürdürülür. Çalışmamızda, Kirkpatrick ve arkadaşları (1989) tarafından geliştirilen ölçeğin, Çıtak ve arkadaşları (2006) tarafından geçerlik güvenilirlik çalışması yapılmış formu kullanıldı.

### İstatistiksel analizler

Hastalar eksiklik sendromu çizelgesi ile değerlendirilerek eksiklik sendromu olan ve olmayan iki gruba ayrıldı. Bu iki grup cinsiyet, doğum mevsimi, doğum yeri, doğum koşulları, ailede psikoz öyküsü bulunup bulunmadığı açılarından ki-kare testi ile karşılaştırıldı. Her iki grup doğum komplikasyonu öyküsü bulunup bulunmaması açısından 5'in altında gözlenen değerler olması nedeniyle Fisher testi ile karşılaştırıldı.

Eksiklik sendromu olan ve olmayan gruplar yaş, eğitim düzeyi, hastalık başlangıç yaşı, tedavi süresi, yatış sayısı ve ölçek puanları açısından bağımsız gruplar için t testi ile karşılaştırıldı. Tüm testlerde istatistiksel anlamlılık değeri olarak  $p < 0.05$  kabul edildi.

## BULGULAR

Eksiklik sendromu olan grubun % 57.7'si, eksiklik sendromu olmayan grubun % 56.4'ü erkekti. Hastaların çoğunda (% 64.5) eksiklik sendromu saptanmadı. Yaz doğumluların oranı % 34.5 bulunurken, kış doğumlular tüm deneklerin % 65.5'ini oluşturuyordu. Eksiklik sendromu olmayan grupta

**TABLO 1.** Eksiklik Sendromu Olan ve Olmayan Hastaların Cinsiyet, Doğum Özellikleri ve Ailede Psikoz Öyküsü Açısından Karşılaştırılması.

		Eksiklik sendromu olan (s=39)		Eksiklik sendromu olmayan (s=71)		χ
		sayı	%	sayı	%	
Cinsiyet	Kadın	17	42.3	30	43.6	0.02
	Erkek	22	57.7	41	56.4	
Doğum mevsimi	Yaz	19	48.7	19	26.8	5.37*
	Kış-bahar	20	51.3	52	73.2	
Doğum yeri	Köy	12	30.8	22	31.0	0.01
	Kent-kasaba	27	69.2	49	69.0	
Doğum koşulları	Sağlık kuruluşu	20	51.3	30	43.6	2.22
	Ev	19	48.7	41	56.4	
Doğum komplikasyonu	Var	5	12.8	3	4.2	2.76
	Yok	34	87.2	68	95.8	
Ailede psikoz öyküsü	Var	6	15.4	9	12.7	3.11
	Yok	33	84.6	62	87.3	

\*p&lt;0.05

kış-bahar doğumlarının oranı (% 73.2) eksiklik sendromu olan gruba göre (% 51) anlamlı derecede yüksekti ( $\chi=5.37$ ,  $p=0.035$ ).

Eksiklik sendromu olan grupta 12 (% 30.8) köy, 27 (% 69.2) kent-kasaba doğumlu; eksiklik sendromu olmayan grupta 22 (% 31.0) köy, 49 (% 69.0) kent-kasaba doğumlu hasta vardı. İki grup arasında doğum yeri açısından anlamlı fark yoktu.

Eksiklik sendromu olanların 20'si (% 51.3) sağlık kuruluşunda, 19'u (% 48.7) evde; eksiklik sendromu olmayanların 30'u (% 43.6) sağlık kuruluşunda, 41'i (% 56.4) evde doğmuştu. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

Eksiklik sendromu olanların 5'inde (% 12.8), eksiklik sendromu olmayanların 3'ünde (% 4.2) doğum komplikasyonu öyküsü vardı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu (Fisher testi yapıldı).

Eksiklik sendromu olanların 6'sında (% 15.4), eksiklik sendromu olmayanların 9'unda (% 12.7) ailede psikoz öyküsü vardı. İki grup arasında anlamlı fark yoktu.

İki grubun cinsiyet ve doğum ile ilgili özellikler açısından karşılaştırılmaları Tablo 1'de özetlenmiştir.

Eksiklik sendromu olan ve olmayan gruplar yaş, eğitim düzeyi, hastalık başlangıç yaşı, tedavi süresi, yatış sayısı açısından karşılaştırıldıklarında aralarında istatistiksel açıdan anlamlı

**TABLO 2.** Eksiklik Sendromu Olan ve Olmayan Hastaların Yaş, Eğitim Düzeyi, Hastalık Başlangıç Yaşı, Tedavi Süresi, Yatış Sayısı ve Ölçek Puanları Açısından Karşılaştırılması.

	Eksiklik sendromu olan (s=39) ort±ss	Eksiklik sendromu olmayan (s=71) ort±ss	t
Yaş	36.9±8.6	37.3±10.7	0.20
Eğitim düzeyi	6.7±4.1	7.9±4.2	1.61
Hastalık başlangıç yaşı	21.6±6.8	22.5±6.8	0.68
Tedavi süresi (yıl)	12.4±8.4	13.1±9.1	0.38
Yatış sayısı	1.3±1.1	1.5±0.8	0.73
PBDÖ: Pozitif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği	26.9±13.9	19.9±9.2	-1.87*
NBDÖ: Negatif Belirtileri Değerlendirme Ölçeği	79.5±13.8	38.2±18.1	-12.38***

\*p&lt;0.05, \*\*\* p&lt;0.001

fark saptanmadı. Eksiklik sendromu olan grubun PBDÖ ve NBDÖ toplam puanları eksiklik sendromu olmayan gruba göre anlamlı düzeyde yüksekti (Tablo 2).

## TARTIŞMA

Çalışmamızda, eksiklik sendromu olan grupta, negatif ve pozitif belirtilerin şiddeti anlamlı düzeyde yüksek bulundu. Negatif belirti şiddetinin yüksek bulunması tanımlamanın doğası gereği beklenen ve literatürle uyumlu bir sonuçtu. Pozitif belirtilerin şiddeti konusundaysa değişik çalışmalarda farklı sonuçlar elde edildiği görülmektedir. Köşker ve arkadaşları (2014) iki grubu karşılaştırdıkları çalışmalarında bizim gibi, eksiklik sendromunda pozitif belirti şiddetini anlamlı düzeyde yüksek buldular. Galderisi ve arkadaşlarının (2002) çok merkezli büyük bir örnekleme gerçekleştirdikleri çalışmada iki grup arasında fark bulunmadı. Spalletta ve arkadaşları (1997) ve Tek ve arkadaşları (2001) iki grup arasında pozitif belirtilerin şiddeti yönünden fark olmadığını bildirdiler. Tiryaki ve arkadaşları (2003) eksiklik sendromu olmayan grupta pozitif belirti şiddetini istatistik anlamlılık düzeyinde değilse de daha yüksek buldular.

Geçmiş araştırmalara benzer biçimde (Kirkpatrick ve ark. 1998, Tek ve ark. 2001, Kirkpatrick ve ark. 2002, Bralet ve ark. 2002, Messiah ve ark. 2004, Kallel ve ark. 2007), bizim çalışmamızda da, eksiklik sendromu olan grupta yaz doğumlarının oranı eksiklik sendromu olmayan gruba göre anlamlı derecede yüksek bulundu. İlk kez 1929 yılında saptanan şizofreni tanılı kişiler arasında kış doğumlarının toplum ortalamasının üzerinde olduğu bulgusu gibi, bu bulgu da aradan geçen süre boyunca birçok kez doğrulanmış, neredeyse kesinlik kazanmıştır.

Eksiklik sendromlu grupta yaz doğumlarının yüksek olmasına rağmen, şizofrenide kış doğumlarının yüksek bulunmasının iki nedeni vardır. Bunlardan ilki eksiklik sendromu olan hastaların şizofreni tanılı hastaların ancak % 15-20'sini oluşturması, diğeri eksiklik sendromu olan grup toplum ortalamasından yaz doğumları yönünde ayrışırken, eksiklik sendromu olmayan grubun kış doğumları yönünde ve daha belirgin biçimde ayrışmasıdır.

Söz konusu ayrışma, iki grubun farklı nedenlerden kaynaklandığı fikrini güçlendirmektedir (Messiah ve ark. 2004). Olası nedenler arasında kış mevsiminde artan viral enfeksiyonlar, güneş ışığına daha az maruz kalma (McGrath ve ark. 2002) ve mevsime özgü beslenme özellikleri (McGrath ve ark. 2003) sayılabilir. Viral enfeksiyonlardan, Human Herpes virus 2, Borna Disease Virus ve HERV-W şizofreniyle ilişkisi en sık gösterilenlerdir (Arias ve ark. 2012). Kış doğumlu şizofreni hastaları arasında paranoid tipin daha sık bulunması (Hsieh ve ark.1987), kış doğumlu olmanın aile öyküsü olmayan hastalarda sık görülmesi (D'Amato ve ark. 1991) ve bu gruptaki

hastaların daha iyi klinik gidiş göstermeleri (Boyd ve ark.1986) eksiklik sendromu olmayan hastalar arasında, kış mevsimine özgü çevresel etkenlerden kaynaklanan, daha iyi gidişli bir patolojinin daha sık bulunduğunu düşündürmektedir.

Eksiklik sendromu olan hastalardaysa, giriş bölümünde belirtmiş olduğumuz gibi, kalıtsallığın daha önemli rol oynadığını destekleyen çok sayıda çalışma yapılmıştır (Dollfus ve ark. 1998, Kirkpatrick ve ark. 2000b, Kirkpatrick ve ark. 2001, Hong ve ark. 2003, Scala ve ark. 2014). Ancak bunun yanı sıra söz konusu düşüncüyü desteklemeyen sonuçlar da dikkat çekmektedir (Dollfus ve ark. 1996, Wonodi ve ark. 2006, Bienkowski ve ark. 2015). Kış mevsiminde gebeliğin ikinci üç aylık dönemi içinde geçirilen enfeksiyonların ilkbahar ve yaz döneminde doğan çocukları etkilemesi göz önüne alınmayı hak eden bir diğer olasılıktır (Kirkpatrick ve ark. 2002). Dickerson ve arkadaşlarının (2006) eksiklik sendromu olan hastalarda sitomegalovirus seropositivitesini eksiklik sendromu olmayanlara göre anlamlı derecede yüksek buldukları çalışma, eksiklik sendromu olan grupta çevresel etkenlerin rolünü desteklemektedir. Bizim çalışmamızda, eksiklik sendromu olan grupta eksiklik sendromu olmayan gruba göre ailede şizofreni daha sık görülmekteyse de, aradaki fark istatistik anlamlılık düzeyinde değildi. Söz konusu bulgular, kesin bir sonuca varmadan önce eksiklik sendromunda kalıtsal ve çevresel etkenlerin daha kapsamlı biçimde araştırılmasının uygun olacağını düşündürmektedir.

Eksiklik sendromu olan ve olmayan grupları karşılaştıran çalışmalarda dikkat çeken bir diğer bulgu, iki gruptaki cinsiyet oranlarıydı. Daha önce yapılan 23 çalışmanın verilerini çözümlen büyük ölçekli bir meta analiz çalışmasında eksiklik sendromu olan grupta erkeklerin anlamlı düzeyde daha fazla olduğu gösterildi (Roy ve ark. 2001). Ancak bu çalışmaların önemli bölümünde söz konusu fark istatistik anlamlılık düzeyinde değildi. Yazarlar, bu durumun çalışmaların her birisinin tek tek ele alındığında yeterli istatistik güce sahip olmamalarından kaynaklandığını, bu nedenle tüm verileri kullanan bir meta analizin iki grup arasındaki cinsiyet farkını ortaya çıkarabileceğini düşünerek yola çıktıklarını belirtmekteydiler. Bizim çalışmamızda da eksiklik sendromu olan ve olmayan gruplardaki cinsiyet oranları arasında anlamlı bir farklılık bulunmadı.

Bugün, eksiklik sendromu kavramının geliştirilmesinin üzerinden yirmi beş yıl geçtikten ve söz konusu yaklaşımı kullanılarak yapılan çok sayıda çalışmadan sonra, şizofreniyi eksiklik sendromu olan ve olmayan şeklinde iki gruba ayırarak anlamaya çalışmanın sağladığı kavrayış olanaklarını ve bu ayrımın şizofreni kliniğini ve etiyojisini kavramak konusundaki yetersizliklerini daha açık bir şekilde görebiliyoruz. Emil Kraepelin'in "demantia praecox" ve "manik depresif psikoz" ayrımıyla başlayan psikotik bozuklukları alt gruplara ayırarak yeniden tanımlama yaklaşımına en önemli katkılardan birisinin "eksiklik sendromu" kavramıyla yapıldığını söyleyebiliriz.

Ancak, bizim bulgularımızın da desteklediği gibi, eksiklik sendromu olan ve olmayan iki grubu ayırıştıran klinik özellikler ve altta yatan patolojinin nedenleri konusunda henüz bir kesinliğe ulaşmaktan uzagız.

Gelinen noktada, DSM-5'e hakim olan "boyut" yaklaşımıyla paralel biçimde, şizofreninin negatif belirtileri bazı araştırmacılar tarafından yeniden değerlendirilmekte, kategorik yaklaşımın gücü teslim edilmekle birlikte boyutsal yaklaşımın olanakları vurgulanmaktadır. Galderisi ve arkadaşları (2013), negatif belirtilere kategorik ve boyutsal yaklaşımın uzun dönemli stabilitesini ve işlevselliğe etkisini araştırdıkları çalışmada, beş yıl sonra yeniden değerlendirildiğinde, eksiklik sendromu olanların % 82.4'ünün, eksiklik sendromu olmayanların % 79.6'sının

ilk değerlendirmede konulan alt grup tanısını koruduklarını gösterdiler. Eksiklik sendromu olan hastalar, eksiklik sendromu olmayanlara göre, daha şiddetli negatif belirtiler ve toplumsal işlevsellikte daha büyük bozulma gösteriyorlardı. Boyutsal yaklaşımla bakılıp faktör analizi uygulandıysa varyansın büyük bölümünü açıklayan iki faktör "Zayıf Duygu İfadesi" (Poor Emotional Expression) ve "İrade Yitimi" (Avolition) olarak belirlendi. Böylece, Kraepelin ve Bleuler tarafından şizofreni patolojisindeki merkezi rolü vurgulanmış olan "irade yitimi" kavramına, birbiriyle yarışan ve birbirini etkileyen iki farklı yaklaşım arasında birçok gidiş gelişten sonra, araştırma pratiği ve istatistik çözümlenme yoluyla yeniden ulaşılmış olmaktadır (Foussias ve Remington 2010).

### KAYNAKLAR

- Andreasen NC (1990) Method for assessing positive and negative symptoms. *Mod Probl Pharmacopsychiatry* 24:73-88.
- Arango C, Kirkpatrick B, Buchanan RW (2000). Neurological signs and the heterogeneity of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157:560-5.
- Arias İ, Sorlozano A, Villegas E ve ark. (2012) Infectious agents associated with schizophrenia: A meta-analysis. *Schizophr Res* 136(1-3):128-36
- Bienkowski P, Samochowiec J, Pelka-Wysiecka J ve ark. (2015) Functional polymorphism of matrix metalloproteinase-9 (MMP9) gene is not associated with schizophrenia and with its deficit subtype. *Pharmacol Rep* 67:442-5.
- Boyd JH, Pulver AE, Stewart W ve ark. (1986) Season of birth: schizophrenia and bipolar disorder. *Schizophr Bull*, 12:173-86.
- Bralet MC, Loas G, Yon V ve ark. (2002) Clinical characteristics and risk factors for Kraepelinian subtype of schizophrenia: replication of previous findings and relation to summer birth. *Psychiatry Res*, 111(2-3):147-154.
- Buchanan RW, Breier A, Kirkpatrick B ve ark. (1993) Structural abnormalities in deficit vs non-deficit schizophrenia. *Am J Psychiatry* 150:59-65.
- Buchanan RW, Kirkpatrick B, Heinrichs DW ve ark. (1990) Clinical correlates of the deficit syndrome of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 147:290-4.
- Carpenter WT Jr, Heinrichs DW, Wagman AMI (1988) Deficit and nondeficit forms of schizophrenia: the concept. *Am J Psychiatry* 145:578-583.
- Çıtak S, Oral ET, Aker AT ve ark. (2006) Şizofreni'de Eksiklik Sendromu Çizelgesi (ESC)'nin Güvenilirlik ve Geçerlik Çalışması. *Turk Psikiyatri Derg* 17:115-128.
- D'Amato T, Dalery J, Rochet T ve ark. (1991) Seasons of birth and psychiatry. A retrospective inpatients study. *Encephale* 17:67-71.
- Dickerson F, Kirkpatrick B, Boronow J ve ark. (2006) Deficit schizophrenia: association with serum antibodies to cytomegalovirus. *Schizophr Bull* 32:396-400.
- Dollfus S, Germain-Robin S, Chabot B ve ark. (1998) Family history and obstetric complications in deficit and non-deficit schizophrenia: preliminary results. *Eur Psychiatry* 13:270-272.
- Dollfus S, Ribeyre JM, Petit M (1996) Family history and deficit form in schizophrenia. *Eur Psychiatry* 11:260-267.
- Dollfus S, Brazo P, Langlois S ve ark. (1999) Month of birth in deficit and non-deficit schizophrenic patients. *Eur Psychiatry* 14:349-351.
- Ede A, Templer DI, Brooner RK ve ark. (1985) The seasonality of schizophrenic births in Alberta. *Am J Orthopsychiatry* 55:451-453.
- Ekinci O, Albayrak Y, Ekinci A (2012) Cognitive Insight and Its Relationship With Symptoms in Deficit and Nondeficit Schizophrenia. *J Nerv Ment Dis* 200:44-50.
- Erkoç Ş, Arkoç O, Ataklı C ve ark. (1991a) Negatif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliği. *Dusunen Adam* 4:16-19.
- Erkoç Ş, Arkoç O, Ataklı C ve ark. (1991b) Pozitif Semptomları Değerlendirme Ölçeğinin güvenilirliği ve geçerliği. *Dusunen Adam* 4:20-24.
- First MB, Spitzer RL, Gibbon M ve ark. (1996) Structured Clinical Interview for DSM-IV Axis I Disorders, Clinician Version (SCID-CV). Washington, D.C. American Psychiatric Press, Inc.
- Foussias G, Remington G (2010) Negative Symptoms in Schizophrenia: Avolition and Occam's Razor. *Schizophr Bull* 36:359-369.
- Galderisi S, Bucci P, Mucci A ve ark. (2013) Categorical and dimensional approaches to negative symptoms of schizophrenia: focus on long-term stability and functional outcome. *Schizophr Res* 147:157-62.
- Galderisi S, Maj M. (2009) Deficit schizophrenia: An Overview of clinical, biological and treatment aspect. *Eur Psychiatry* 24:493-500.
- Galderisi S, Maj M, Mucci A ve ark. (2002) Historical, psychopathological, neurological and neuropsychological aspects of deficit schizophrenia: a multicenter study. *Am J Psychiatry* 159:983-990.
- Hong LE, Avila MT, Adami H (2003) Components of the smooth pursuit function in deficit and non-deficit schizophrenia. *Schizophr Res* 63:39-48.
- Hsieh HH, Khan MH, Atwal SS ve ark. (1987) Seasons of birth and subtypes of schizophrenia. *Acta Psychiatr Scand* 75:373-5.
- Kallel L, Brunelin J, Zghal A ve ark. (2007) Summer birth and deficit schizophrenia in Tunisia. *Psychiatry Res* 152 (2-3):273-275.
- Kirkpatrick B, Amador XF, Yale SA ve ark. (1996) The deficit syndrome in the DSM-IV Field Trial. Part II. Depressive episodes and persecutory beliefs. *Schizophr Res* 20(1-2):79-90.
- Kirkpatrick B, Buchanan RW, Breier A ve ark. (1993) Case identification and stability of the deficit syndrome of schizophrenia. *Psychiatry Res* 47:47-56.
- Kirkpatrick B, Buchanan RW, McKenney PD ve ark. (1989) The Schdule for the Deficit Syndrome: a instrument for researc in schizophrenia. *Psychiatry Res* 30:119-123.
- Kirkpatrick B, Buchanan RW, Ross DE (2001) A separate disease within the syndrome of schizophrenia. *Arch Gen Psychiatry* 58:165-171.
- Kirkpatrick B, Castle D, Murray RM ve ark. (2000b) Risk factors for the deficit syndrome of schizophrenia. *Schizophr Bull* 26:233-242.
- Kirkpatrick B, Galderisi S. (2008) Deficit schizophrenia: an update *World Psychiatry* 7:143-147.
- Kirkpatrick B, Ram R, Amador XF ve ark. (1998) Summer birth and the deficit syndrome of schizophrenia. *Am J Psychiatry* 155:1221-1226.
- Kirkpatrick B, Ross DE, Walsh D ve ark. (2000a) Family characteristics of deficit and nondeficit schizophrenia in the Roscommon family study. *Schizophr Res* 45(1-2):57-64.
- Kirkpatrick B, Tek C, Allardyce J ve ark. (2002) Summer birth and deficit schizophrenia in Dumfries and Galloway, southwestern Scotland. *Am J Psychiatry* 159:1382-7.

- Kitis O, Ozalay O, Zengin EB ve ark. (2012) Reduced left uncinat fasciculus fractional anisotropy in deficit schizophrenia but not in non-deficit schizophrenia. *Psychiatry Clin Neurosci* 66:34-43.
- Kopelowicz A, Zarate R, Tripodis K ve ark. (2000) Differential efficacy of olanzapine for deficit and non-deficit negative symptoms in schizophrenia. *Am J Psychiatry* 157:987-993.
- Köşger F, Şahin H, Eşsizoglu A ve ark. (2014) Eksiklik sendromu olan ve olmayan şizofreni tanılı hastalarda içgörü ve sosyal işlevsellik düzeyleri. *Türk Psikiyatri Derg* 25:157-62.
- McGrath J, Eyles D, Mowry B ve ark. (2003) Low maternal vitamin D as a risk factor for schizophrenia: a pilot study using banked sera. *Schizophr Res* 1:63(1-2):73-8.
- McGrath J, Selten JB, Chant D (2002) Long-term trends in sunshine duration and its association with schizophrenia birth rates and age at first registration data from Australia and the Netherlands. *Schizophr Res* 1;54:199-212.
- McGrath J, Welham JL (1999) Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere. *Schizophr Res* 15;35:237-42.
- McNeil T, Dalén P, Dzierzykay-Rogalska M ve ark. (1975) Birthrates of schizophrenics following relatively warm versus relatively cool summers. *Arch Psychiatr Nervenkr* 221:1-10.
- Messias E, Kirkpatrick B, Bromet E ve ark. (2004) Summer Birth and Deficit Schizophrenia: A Pooled Analysis From 6 Countries FREE. *Arch Gen Psychiatry* 61:985-989.
- Özdemir Hİ, Eker MC, Zengin B ve ark. (2012) Eksiklik Sendromu Olan ve Olmayan Şizofreni Hastalarında Gri Madde Değişiklikleri *Türk Psikiyatri Derg* 23:237-247.
- Özkürkçügil A, Aydemir Ö, Yıldız M ve ark. (1999) DSM-IV Eksen I Bozuklukları için Yapılandırılmış Klinik Görüşmenin Türkçe'ye Uyarlanması ve Güvenilirlik Çalışması. *İlaç ve Tedavi Dergisi* 12:233-236.
- Roy MA, Maziade M, Labbé A ve ark. (2001) Male gender is associated with deficit schizophrenia: a meta-analysis. *Schizophr Res* 47(2-3):141-147.
- Scala S, Lasalvia A, Seidman LJ ve ark. (2014) Executive functioning and psychopathological profile in relatives of individuals with deficit v. non-deficit schizophrenia: a pilot study. *Epidemiol Psychiatr Sci* 23:85-97.
- Schwartz PJ (2001) Season of birth in schizophrenia: a maternal-fetal chronobiological hypothesis. *Med Hypotheses* 76:785-93.
- Spalletta G, Pasini A, De Angelis ve ark. (1997) Patients with deficit, nondeficit, and negative symptom schizophrenia: do they differ during episodes of acute psychotic decompensation? *Schizophr Res* 24:341-8.
- Strauss GP, Harrow M, Grossman RS ve ark. (2010) Periods of recovery in deficit syndrome schizophrenia: a twenty year multi-follow up longitudinal study. *Schizophr Bull* 36:788-99.
- Subotnik KL, Nuechterlein KH, Ventura J (2000) MMPI discriminators of deficit vs. non-deficit recent-onset schizophrenia patients. *Psychiatry Res* 93:111-23.
- Tek C, Kirkpatrick B, Buchanan RW (2001) A five-year follow-up study of deficit and non-deficit schizophrenia. *Schizophr Res* 49:253-260.
- Tek C, Kirkpatrick B, Kelly C ve ark. (2001) Summer birth and deficit schizophrenia in Nithsdale, Scotland. *J Nerv Ment Dis* 189:613-617.
- Tiryaki A, Yazıcı MK, Anıl AE ve ark. (2003) Reexamination of the characteristics of the deficit schizophrenia patients. *Eur Arch Psychiatry Clin Neurosci* 253:221-227.
- Tochigi M, Okazaki Y, Kato N ve ark. (2004) What causes seasonality of birth in schizophrenia? *Neurosci Res* 48:1-11.
- Torrey EF, Miller J, Rawlings R ve ark. (1997) Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: a review of the literature. *Schizophr Res* 287:1-38.
- Torrey EF, Torrey BB (1979) A shifting seasonality of schizophrenic births. *Br J Psychiatry* 134:183-186.
- Wang X, Yao S, Kirkpatrick B ve ark. (2008) Psychopathology and neuropsychological impairments in deficit and nondeficit schizophrenia of Chinese origin. *Psychiatry Res* 158:195-205.
- Watson CG, Kucala T, Tilleskjor C ve ark. (1984) Schizophrenic birth seasonality in relation to the incidence of infectious diseases and temperature extremes. *Arch Gen Psychiatry* 41:85-90.
- Welham J, Chant D, Saha S ve ark. (2006) No association between the deficit syndrome in psychosis and summer birth in a Southern hemisphere country. *Aust N Z J Psychiatry* 40:935-6.
- Wonodi I, Mitchell BD, Stine OC ve ark. (2006) Lack of association between COMT gene and deficit/nondeficit schizophrenia. *Behav Brain Funct* 15:2:42.