

Şizofreni ve Doğum Mevsimi İlişkisi

İ. DORA *, O. ÖNAL *, M.E. CEYLAN *, J. KENAR *, E. KILINÇ *

ÖZET

Bu çalışmaya Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi akut ve kronik servislerinde yatmakta olan 144'ü erkek, 56'sı kadın olmak üzere toplam 200 hasta alınmıştır. Hastalar gelişigüzel örnekleme yöntemiyle seçilmiştir. Kontrol grubu Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliğine başvuran hastalardan gelişigüzel örnekleme yöntemiyle seçilmiştir ve 30'u kadın, 70'i erkek olmak üzere toplam 100 hastadan oluşmaktadır.

Araştırma grubu hastaları, şizofreni tanısı DSM-IV tanı ölçütlerine göre bir psikiyatri uzmanı tarafından konmuş hastalardan seçilmiş, şizofreni hastaların doğum tarihleri sadece hastaların beyanlarına dayandırılmamış, nüfus kağıdı, ehliyet ve pasaport gibi resmi belgeleri incelenmiş, bu tarihlerin doğruluğu en az bir aile bireyi ile görüşülerek pekiştirilmeye çalışılmıştır. Hem şizofreni hastalarının hem de kontrol grubuna alınan gönüllülerin doğum tarihleri, doğum yerleri (kırsal- kentsel), doğdukları yer (hastane - ev), eğitim süreleri araştırılmıştır. İstatistiki yöntem olarak verilerin analizi instat bilgisayar programında , Fisher's exact chi-square ve student t testi kullanılarak yapılmıştır.

Araştırma sonucunda çalışma ve kontrol grubunun yaş ve cinsiyet dağılımı birbirine özdeş bulunmuştur, şizofreni hastalarının doğum mevsimi oranları; kış: %22, ilkbahar: %40, yaz: %22, sonbahar: %16 bulunmuştur. İlkbahar mevsiminde doğanların oranı diğer mevsimlerde doğanlara oranla anlamlı derecede yüksek bulunmuştur ($p=0,0209$). Kış mevsiminde doğanların oranı da yüksek bulunmuş, ancak istatistiki anlamlılık derecesine ulaşmamıştır. Kış-ilkbahar doğumları beraber hesaplandığında, yaz- sonbahar doğumları toplamından %50 fazla olduğu saptanmıştır.

Anahtar kelimeler: Şizofreni, doğum mevsimi, doğum bölgesi, risk faktörleri

Düşünen Adam; 2004, 17(1):5-20

SUMMARY

In the present study, all schizophrenic patients admitted to the acute and chronic inpatient wards of Bakırköy Mental Hospital. Research patients who were 144 male and 56 female were randomly selected. Control group who were 30 male and 70 female were randomly selected from Taksim and Haydarpaşa Numune Hospitals. Research patients who meet DSM-IV Schizophrenic Disorders criteria were identified by a senior psychiatrist. The birth data of schizophrenic patients were learned not only from their explanations, their identity cards and driver's licenses were examined. This data were confirmed at least by one family membership. The birth data, the birth places and the education period of schizophrenic and control group patients were investigated. We used Fisher's chi square and student t test with instat computer program for analysing data.

We found that the age and the sex dispersions of the research and the control group patients werw the same. The proportions of the birth seasons of schizophrenic patients were in winter 22 %, in spring 40 %, in summer 22 %, in autumn 16 %. The proportion of spring births were found significant higher than the other seasons births ($p=0,0209$). The subjects who were borned in winter were also high, but the difference wasn't significant. When winter and spring births were accounted together, they were higher in the proportion of %50 than the summer and the autumn births proportion across all the births.

Key words: Schizophrenia, birth season, birth place, risk factors

GİRİŞ VE AMAÇ

Motor yada kognitif, affektif, basit yada karmaşık, her türlü davranışın, beynin değişik bölgelerinde yer alan bir grup nöronun faaliyeti sonucu oluştuğu bilinmektedir. Nöronların ve sinir sisteminin diğer yapılarının oluşumu, intrauterin dönemde, gelişmenin ikinci aşaması olan sinaps oluşumu ise yaşamın ilk yıllarında gerçekleşmektedir. Çevresel uyarılar bu sinapsların bir kısmını korur ve geliştirirken kullanılmayan sinapslar yok olur. Görülüyor ki insan davranışını belirleyen nöron ağlarının temel yapısı, genetik ve gelişimsel etkenlerle, erken gelişme döneminde çevresel etkenlerce belirlenmektedir.

Şizofreni etyolojisinde bu çevresel etkenlerden doğum mevsiminin bir risk faktörü olabileceği çok eskiden beri düşünülmüş ve çeşitli araştırmalar yapılmıştır. Bu konudaki ilk araştırma 1929 yılında Tramer tarafından İsviçre’de yapılmıştır. Bu konuda yapılan ilk çalışmaların büyük bir kısmında, retrospektif olarak, hastane ve hükümetlerin akıl hastası kayıtlarındaki şizofreni tanılı hastaların doğum tarihleri araştırılmış, bunlar kontrol gruplarıyla veya teorik aylık mevsimsel doğum oranlarıyla karşılaştırılmıştır.

Bradbury ve Miller (1985), 1984 yılına kadar bu konuda yapılan çalışmaları gözden geçirmişler, kuzey yarımküredeki 37 çalışmanın 23’ünde, güney yarımküre ve Ekvator bölgesindeki 6 çalışmanın birinde şizofrenik hastalarda kış doğumu fazlalığı tespit etmişlerdir (Bradbury, 1985, 9). Hafner ve ark., kış ve ilkbahar aylarında şizofreni doğumlarında % 10’luk bir fazlalık olduğunu; yaz ve sonbaharda aynı oranda bir düşüş olduğunu, bunun çeşitli artefaktlarla açıklanamayacağını ileri sürmüşlerdir (Hafner, 1987, 24). Suvisaari ve Haukka yaptıkları çalışmada şizofrenideki mevsimsel farkların azaldığını ifade etmişlerdir (Suvisaari, 2001, 43).

Ede, Templar ve Brooner Kanada’da yaptıkları bir çalışmada doğum mevsimi farklılığı saptamamışlar, aynı bulgunun İsveç’te de saptandığını, aşırı sert kış ikliminin etkisiyle olabileceğini belirtmişlerdir (Ede, 1985, 21). Hsieh, Khan, Atwal ve Chang şizofreniklerde genel olarak ve cinsiyete göre bakıldığında doğum mevsimi bakımından bir fark bulamamışlardır, sadece erkek paranoid şizofrenlerin yılın ilk çeyre-

ğinde daha fazla doğduklarını tespit etmişlerdir (Hsieh, 1987,28). Newman ve Bland, 1976-1983 yılları arasında yaptıkları araştırmada mevsimsel farklılık saptamamışlardır (Newman, 1988, 36). Nasrallah ve Mc Calley (Nasrallah, 1984, 35) ve Castrogiovanni ve ark. (Castrogiovanni, 1998, 12) de mevsimsel dağılımda özellik tespit etmemişlerdi.

Şizofreni Hastalarında Doğum Mevsimi ile İlişkisi İncelenen Özellikler

Cinsiyet: Bradbury ve Miller güney yarımkürede kadınlarda kış doğumunun daha fazla olduğunu bildirmişlerdir. Gözden geçirdikleri 7 araştırmanın (Roche ve Dülen 1974; Daen ve Neilson 1976; Parker ve Balza 1977; Jones ve Frei 1979; Pulver, Sawyer ve Childs 1981; Pulver ve ark. 1983, 41) 5’inde cinsiyete göre mevsim farklılığı olduğunu görmüşlerdir. Bu 5 araştırmanın 4’ünde kadınlarda mevsimsel farklılığın daha anlamlı olduğu bulunmuştur (Bradbury, 1985). Hiesh, Khan ve Atwal (1987), Baron ve Gruen (1988), Kendell ve Kemp (1987) yaptıkları araştırmalarda doğum mevsimi ile cinsiyet arasında bir ilişki bulamamışlardır (Hiesh, 1987, 28).

Doğum yılı veya doğum yılı grubu: Watson, Kucala ve Tilleskjor (1984), yaptıkları araştırmada, difteri, pnömoni ve influenza gibi enfeksiyöz hastalıkların yüksek düzeyde olduğu yılları takiben şizofreniklerde kış doğumunun daha fazla görüldüğünü bildirmişlerdir. Bu bulguların enfeksiyonun görüldüğü yıldan hemen sonraki yılda görülmesi, prenatal bir etkiyi düşündürmüştür (Barr, 1997, 6). Dalen İsveç örneğinde (1975); Hare (1978); Parker ve Balza (1977); Torrey (1979) şizofrenik doğumlarının 1925’ten 1930’a kadar muhtemel bir kümeleşmesinden başka doğum yılı ile mevsimsel fazlalık arasında belirgin bir ilişki bulamamışlardır (Bradbury, 1985, 9).

Genetik risk: Kinney ve Jacobson (1978), hiçbir aile öyküsü olmayan hastaların kış aylarında daha fazla doğduklarını tespit etmişlerdir. Shur (1982, 42) genetik yük taşıyan hastaların yılın ilk çeyreğinde daha fazla doğduklarını bulmuştur. Baron ve Gruen genetik risk ve doğum mevsimi arasında bir ilişki tespit etmemişlerdir (Baron, 1988, 7). DeQuardo ve ark. da aynı sonucu bulmuştur (DeQuardo, 1996,19).

Doğum yeri: Machon ve ark. kış aylarında daha sık

olan viral enfeksiyonların gebelikve doğum komplikasyonlarını arttırabileceğini ve böylece kış doğumunun şizofreni riskini arttırarak kış doğumlarda fazlalığa neden olabileceğini ileri sürmüşler, yaptıkları araştırmada yüksek risk grubunda, kışın, kent ortamında doğanlarda şizofreni oranı % 21, sadece yüksek risk grubunda şizofreni oranını ise % 9 bulmuşlardır (Machon, 1987, 33). Kendell ve Kemp kış aylarında viral enfeksiyonların kentsel ortamda daha fazla olabileceğini düşünmüşler, İskoç ve Edinburg örneğinde yaptıkları araştırmada anlamlı bir fark bulamamışlardır (Kendell, 1987, 30).

İrk: Gallagher, Jones ve Mc-fauls) yaptıkları çalışmada doğum mevsimi bakımından zencilerle beyazlar arasında fark bulunduğunu tespit etmişlerdir. Ancak bu bulgu zenci örneğinin küçük olmasından dolayı eleştirilmiştir (Boyd, 1986, 10).

Hastalığın başlangıç yaşı: Hare (1978); Pulver, Sawyer ve Childs (1981) kış doğumu ile hastalığın erken yaşta başlaması arasında bir ilişki olduğunu öne sürmüşlerdir. Baron ve Gruen (1988) doğum mevsimi ve başlangıç yaşı arasında bir ilişki bulamamışlardır (Boyd, 1986, 10).

Kronisite ve hospitalizasyon süresi: Dalen (1975) kısa süre hospitalizasyonu olan hastalarda uzun hospitalizasyonu olanlara göre Ocak-Mart aylarında doğum fazlalığı bulmuştur. Pulver, Stewart, Carpenter ve Childs (1983) altı haftadan daha az süre hospitalize edilmiş hastalarda aynı bulguyu tespit etmişlerdir (Boyd, 1986). Kendell ve Kemp (1987) ise hastaneye yatış süresi ile doğum mevsimi arasında bir ilişki tespit edememişlerdir (Kendell, 1987, 30).

Medeni durum: Watson, Kucala, Titleskjoer ve Jacobs (1984) zayıf premorbid uyumlu, süreç şizofreniye sahip olmalarının daha muhtemel olduğu düşünülen, hiç evlenmemiş şizofreniklerde kış doğumu fazlalığı saptamışlardır (Watson, 1984, 49).

Doğumdaki anne yaşı: Dalen (1986) fertilitenin yaşa bağlı değişiminin bir sonucu olarak doğumun mevsimsel dağılımının değiştiğini düşünerek anne yaşının da ilişkili bir faktör olarak ele alınması gerektiğini belirtmiştir (Dalen P, 1988, 16).

Şizofreni Alt Tipleri ile Doğum Mevsimi İlişkisi

Paranoid-nonparanoid alt tip: Nasrallah ve Mc Calley (1984) şizofreniklerde doğum mevsimi ile şizofreni alt tipleri arasındaki ilişkiyi incelemiş, paranoid erkek ve nonparanoid kadınlarda kış doğumu fazlalığı tespit etmişlerdir (Nasrallah HA, 1987, 35). Hsieh, Khan, Atwal ve Chang (1987) erkek paranoid şizofrenlerde yılın ilk çeyreğinde doğum fazlalığı tespit etmişlerdir. Kadınlarda ise bu durum saptanmamıştır (Hsieh, 1987, 28). Torrey ve arkadaşları (1993, 46) şizofreni alt tipleri ile doğum mevsimi arasındaki ilişkiyi incelemişler, anlamlı bir fark bulamamışlardır.

Pozitif-negatif alt tip: Opler, Kay, Rosado ve Lindenmeyer (1984) pozitif ve negatif şizofrenlerin doğum mevsimini incelemişler, pozitif semptomlu bütün hastaların kış aylarında doğduklarını, negatif semptomlu şizofrenlerin ise eşit sayıda kış ve kış dışı aylarda doğduklarını tespit etmişlerdir (Bradbury, 1985, 9).

Yurdumuzda bu konuda yapılan iki çalışmadan birincisinde Akman (1990, 1); doğum mevsimi ile şizofreniklerdeki pozitif-negatif belirtiler arasındaki ilişkiyi araştırmış, şizofreni hastalarında genel olarak kış doğumunun anlamlı olarak fazlalık gösterdiği ve kış doğumlu şizofrenlerde negatif belirtilerin anlamlı olarak yüksek düzeyde olduğunu tespit etmiştir (Akman, 1990). Daha sonraki yıllarda Zekiye (1992), yaptığı araştırmada doğum mevsimi ile yumuşak nörolojik bulgular arasındaki ilişkiyi incelemiş, şizofreni hastalarının doğum mevsimi dağılımında anlamlı bir farklılık saptayamamış, kış ve ilkbahar doğumlarında anlamlılık düzeyine ulaşmayan bir yükseklik saptamıştır. Yumuşak nörolojik işaretler ile doğum mevsimi arasında anlamlı bir ilişki saptamamıştır (Zekiye, 1992, 1).

Şizofrenide Doğum Mevsimselliğini Açıklamak Üzere Geliştirilen Hipotezler

I) Zararlı etkiler hipotezi:

1. ISI
2. besinsel eksiklikler
3. enfeksiyöz ajanlar
4. obstetrik komplikasyonlar

Isı: Pasamanick ve Knoblich (1961), Mc Neil, Dolen, Daierrykay, Ragolska ve Kaij (1975), McGrath (1999, 34) erken gebelikteki yüksek ısının anne beslenmesini kötü yönde etkilediği ve gelişen fetusun şizofreni olma olasılığını arttırdığını düşünmüşler, fakat yaptıkları araştırmalarda bunu destekleyecek bulgu tespit edememişlerdir. Hare ve Moran (1981, 27) şizofrenik doğum oranlarının düşük sıcaklıklı yıllarda normal popülasyona göre daha yüksek oranda olduğunu bulmuşlardır. Benzer ilişki affektif psikozlu, nörozlu veya kişilik bozukluğu olanlarda tespit edilmemiştir (Bradbury, 1985, 9). Torrey (45) 1979'da ısı etkisini geniş ölçekli araştırmış, doğum sırasındaki çevre ısısının şizofrenik doğumların mevsimselliği ile ilişkili nedensel bir faktör olarak görülmediği sonucuna varmıştır (Bradbury, 1985, 9). Ede, Templer, Brooner (1985) aylık ısı ile daha sonra şizofreni tanısı alan vakalara ait doğum sayısı arasında genelde bildirilen ilişkiyi Kanada'da tespit edemediklerini, aynı bulgu yokluğunun İsveç'te de saptandığını, bunun aşırı sert kış ikliminin rolüne bağlı olduğunu düşündüklerini belirtmişlerdir (Ede, 1985). Watson, Kucala, Tilleskjor ve Jacobs (1984), ısının şizofrenik doğumların mevsimselliği ile ilgili bir faktör olmadığı sonucuna varmışlardır (Bradbury, 1985, 9). De Messias ve arkadaşları tropik bölgelerde yaptıkları çalışmalarda, şizofreni ile aşırı yağmur olan seneler arasında ilişki olabileceğini ifade etmiştir (De Messias, 2001,18).

Besinsel eksiklikler: Besinsel eksikliklerle (örneğin protein, kalsiyum, vitamin C, D, K) karşılaşan kış doğumlu bebeklerde ileride şizofreni gelişebileceği iddia edilmiştir (Hare, 1968). Dalen (1975), 1941'den 1950 yılına kadar İsveç'te doğan şizofreniklerde mevsimsel etkide belirli bir azalma bulmuş, bunun 1940'lardan sonra yenidoğanlara profilaktik olarak K vitaminin verilmesine bağlanabileceğini düşünmüştür (koagülasyon hızını artırarak intrakraniyal hemorajilerin ciddiyetini azalttığı için). Aynı şekilde O Hare ve ark. (1980) İrlanda'da 1940'tan sonra şizofreniklerin doğum mevsimselliğine ait bir düşüş tespit etmişler, ancak bunu bir diyet takviyesi ile ilişkilendirememişlerdir. Bu nedenle bu iki kuzey Avrupa ülkesindeki paralel mevsimsellik azalmasının besinsel etkiden daha başka etkilerle olabileceğini, İsveç'teki Kvitamini yaygın kullanılmasının rastlantısal olabileceği düşünülmüştür (Bradbury, 1985, 9).

Enfeksiyöz ajanlar: Bazı araştırmacılar enfeksiyöz hastalıkların kış ve ilkbaharda pik yaptığını belirler, bunun şizofrenik doğumlardaki paralel mevsimsel artışı açıkladığını öne sürmüşlerdir. Şizofreninin enfeksiyöz bir hastalık olabileceği fikrine 1845'te Jean Esquirol tarafından işaret edilmiştir. Bu yüzyıl başlarında influenza pandemisi ve arkasından Von Economo Ensefaliti gelişmesi, postensefalitik hastaların şizofreniye benzer belirtiler göstermesinden sonra bu teoriye ilgi artmıştır. Virüsler nörotropizmleri nedeni ile en çok ilgili enfeksiyöz ajanlar olarak görülür. Çünkü beyin dokusunda yıllarca latent kalabilirler, relaps ve remisyon gösterebilirler, yapısal bozukluğa neden olmaksızın beyin hücrelerinde enzimatik olayları bozabilirler. Bazı viral hastalıklarda şizofreni semptomları oluşu da şizofreninin bir gen-virüs etkileşimine bağlı olabileceğini akla getirmektedir. Enfeksiyöz ajanların genler üzerinde vertikal geçiş yapabildiği ve birçok enfeksiyöz hastalıklara genetik yatkınlık olabildiği bilinmektedir. Aynı zamanda laboratuvar hayvanlarında enfeksiyöz ajanların, beyin dopamin turnoverini bozabildiği bilinmektedir. Dolayısıyla şizofreninin genetik ve enfeksiyon hipotezleri uyumsuzluk göstermemektedir (Crow, 1987, 15).

Crow ve ark. (1984, 14) yaptıkları bir çalışmada şizofrenik hastaların % 35'inin serebrospinal sıvılarının fibroblast kültüründe stopatik etki yaptığını görmüştür (virüslere benzer etki). Baker ve ark. (1983) bu etkiyi afektif hastalıklarda da tespit etmişlerdir. Bu etki protein sentez inhibitörleri ile önlenemediği için replike olan bir virüsten çok toksik bir ajana bağlı olabileceği düşünülmüştür. Ayrıca şizofreni oluşturan ajanın laboratuvar hayvanlarına geçirilebilmesi için bazı çalışmalar yapılmıştır. Hücre kültüründe stopatik etki yapmış olan şizofrenik hastaların serebrospinal sıvıları marmosetlere enjekte edilmiş; azalmış aktivite, sosyal çekilme gibi davranış bozuklukları oluşmuş. Stopatik etki yapmayan serebrospinal sıvı ile bu tür bir etki meydana gelmemiştir (Akman, 1990, 1).

King, Cooper, Eurl ve Martin (1985) sekiz nörotrop virüse ait antikör düzeylerini immunassay yöntemi ile araştırmış, şizofrenik doğumlarında maksimum insidans mart ve nisanda olmak üzere hasta grupları ve kontroller arasında Herpes Simplex ve Cytomegalovirus antikör titrelerinde anlamlı farklılık saptamıştır. Bazı antikör titreleri ise hasta gruplarında

daha düşük bulunmuş, bu da immün yanıtın bozukluğu şeklinde yorumlanmıştır (King, 1985, 31). Battle ve arkadaşları yaptıkları çalışmalarda İnfluenza virüs salgınları ile şizofreni mevsimsel doğumları arasında yakın ilişki bulmuşlardır (Battle, 1999, 8).

Obstetrik komplikasyonlar: Şizofreniklerde, doğum mevsimselliğini açıklamak için öne sürülen teorilerden biri de obstetrik komplikasyonların sıklığıdır. Videbach ve ark. (1974) perinatal komplikasyonların bir indeksi olarak ölü doğum oranını kullanmışlar ve 1901-1955 yılları için kontrol populasyonu değerlerine göre, aylık şizofreni oranları ile ölü doğumlar arasında % 80'lik bir korelasyon bildirmişlerdir.

Kendell (1982), ikizlerin intrauterin ve perinatal komplikasyonlar açısından artmış risk altında olduğunu düşünerek ikiz olmayı zararlı bir çevresel faktör olarak kabul etmiş, buna göre eğer şizofrenideki mevsimsellik etkisinin sebebi doğum komplikasyonları ise, şizofrenik ikizlerin özellikle doğum mevsimselliği göstermesi gerektiğini düşünmüştür. Bu nedenle en azından birine şizofreni tanısı konmuş 596 ikiz çiftin doğum mevsimleri ile, herhangi bir psikiyatrik tanı konmamış 12085 ikiz çiftin doğum mevsimleri karşılaştırılmış, herhangi bir mevsimsel farklılık saptanmamıştır (Akman, 1990, 1).

Kinney ve Jacobsen (1978) tarafından, 34 şizofrenik evlatlık üzerinde yapılan çalışmada doğum mevsimi ile beyin hasarı ilişkisi incelenmiş, sonuçta düşük genetik risk grubunda perinatal beyin hasarı ve kış doğumu arasında yoğun bir ilişki saptanmıştır (Bradbury, 1985,9).

Machon, Mednick ve Schulsinger (1987) yaptıkları çalışmada yüksek risk grubunda (anne şiddetli kronik şizofrenik), kent ortamında kışın doğanlarda şizofreni oranını % 21, sadece yüksek risk grubunda şizofreni oranını % 9 bulmuşlar, bu durumu genetik olarak yatkın olup kent ortamında kışın doğanların fetal ve neonatal dönemde enfeksiyona bağlı merkezi sinir sistemi hasarına daha yatkın oldukları şeklinde yorumlamıştır (Machon, 1987, 33). Parnas (1982) sonradan şizofreni tanısı alan yüksek risk grubunda şizofreni oranını kışın doğanlarda % 30, kış dışı doğanlarda % 9 olarak bulmuştur.

II) Genetik Uygunluk Hipotezi

Huxley, Mayr, Osmond ve Haffer (1964); "şizofrenik genotip" in, soğuğa hassasiyetin azalması veya enfeksiyon ve allerjenlere direncin artmasıyla yenidoğanın daha sağlam bir yapı kazandığı, bunun sonucunda da böyle bir genotiple doğan çocukların yaşama şanslarının arttığını öne sürmüşlerdir. Carter ve Wats (1971) şizofreniklerin akrabalarının kontrolle- rin akrabalarından viral enfeksiyonlara daha dirençli olduklarını bulmuşlardır. Jones ve Frei (1979) Avustralya'da üç epideminin olduğu bir dönem olan 1915-1924 dekadı sırasında şizofrenik doğumlarında kış- ilkbahar fazlalığı bulmuşlar. Bu salgınlardan birisi, bir virüsün neden olduğu bilinen Von Economo Ensefaliti salgınıdır. Bu bulguyu şizofreniklerin hayatta kalmalarının daha muhtemel olduğu şeklinde yorumlamışlardır (Bradbury, 1985, 9).

III) Döllenme Huyu Hipotezi

Hare ve Price (1968) şizofreniklerin annelerinin ilkbahar ve yazda daha sıklıkla hamile kaldıklarını, bunun sonucunda da kış doğumu fazlalığı oluştuğunu öne sürmüşlerdir. Hare bunu desteklemek için yaptığı araştırmada (1976) hastaların sağlam kardeşlerinin doğum mevsimini araştırmış ve yılın ilk çeyreğinde bir fazlalık olduğunu bulmuştur. Watson, Kucala, Tilleskjor ve Jacobs ise (1984, 49) affektif bozukluklu hastaların kardeşlerinde yılın ilk çeyreğinde fazlalık bulmuşlar, şizofreniklerin kardeşlerinde anlamlı fark tespit edememişlerdir (Bradbury, 1985, 9).

Hafner ve ark. (1987) şizofrenide ve diğer mental bozukluklarda genetiğin rolü olduğunu, bunların anne babalarında da mental handikapların olabileceğini, böyle kişilerin erotik uyarı eşiğinin yüksek olabileceğini belirtmişler; havaların ısınması, tatil aylarına rastlaması nedeniyle erotik uyarının yükselip ilişki şansının arttığı ilkbahar ve yaz aylarında, bu bireylerin daha kolaylıkla ilişkiye girebileceğini ve döllenme şanslarının artabileceğini ifade etmişlerdir (Hafner, 1987, 24).

IV) Büyüyen Sapma Hipotezi

Şizofrenide doğum mevsimselliğini açıklamak üzere

önerilen bu son hipoteze göre; genel popülasyonda da bulunan ancak şizofrenik örneğe daha fazla oranda yansıyan ve mevsimsel doğum oranlarını etkileyen faktörler mevcuttur. Kış ve ilkbahar başında genel popülasyondaki doğum oranları fazlalığının şizofreniklerde gözlenen mevsimsel fazlalığı meydana getirecek tarzda büyüdüğü ileri sürülmüştür (Odegard, 1977, 38). İlk çalışmalar şizofrenik doğum tarihlerinde büyümüş sapmayı akla getirirse bile (Dalen 1988, 16- Hare 1978,25), son incelemeler bu fenomenin güçsüz olduğunu, şizofrenik doğumlardaki kış fazlalığını açıklamada kullanılmayacağını göstermiştir (Bradbury, 1985, 9).

GEREÇ ve YÖNTEM

Bu araştırmaya 144'ü erkek, 56'sı kadın olmak üzere toplam 200 hasta alınmıştır. Hastalar Bakırköy Ord. Prof. Dr. Mazhar Osman Ruh Sağlığı ve Sinir Hastalıkları Hastanesi akut ve kronik servislerinde yatmakta olan hastalar arasında gelişigüzel örnekleme yöntemi ile seçilmiştir. Diğer bazı psikiyatrik hastalarda, bilhassa iki uçlu mizaç bozukluğu olanlarda kış doğumu fazlalığı ile ilgili çalışmalar bulunduğu için kontrol grubu olarak hiç bir psikiyatrik yakınma ve belirtisi olmayan gönüllüler alınmıştır. Kontrol grubu, Taksim Eğitim ve Araştırma Hastanesi ile Haydarpaşa Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi dahiliye polikliniğine başvuran hastalardan, 30 kadın ve 70 erkek hasta olarak, gelişigüzel örnekleme yöntemi ile seçilmiştir.

Araştırma grubu hastaları, şizofreni tanısı DSM-IV tanı ölçütlerine göre bir psikiyatri uzmanı tarafından konmuş hastalardan seçilmiş, şizofreni hastalarının doğum tarihleri sadece hastaların beyanlarına dayanılmamış; nüfus kağıdı, ehliyet ve pasaport gibi resmi belgeleri incelenmiş, bu tarihlerin doğruluğu en az bir aile bireyi ile görüşülerek pekiştirilmeye çalışılmıştır. Şizofreni hastalarının doğum yerleri (kırsal-kentsel), doğdukları yer (hastane-ev), eğitim süreleri, ailede psikiyatrik hastalık öyküsü, hastalık tanısı (şizofreni tipi) ile ilgili bilgiler de araştırılmıştır.

Kontrol grubuna alınan gönüllülerin doğum tarihleri, doğum yerleri (kırsal-kentsel), doğdukları yer (hastane-ev), eğitim düzeyleri kendi beyanlarından ve nüfus kağıdı, ehliyet, pasaport gibi resmi belgelerden

sağlanmıştır.

İstatistiki yöntem olarak verilerin analizi instat bilgisayar programında Fisher's exact chi-square ve student t testi kullanılarak yapılmıştır.

BULGULAR

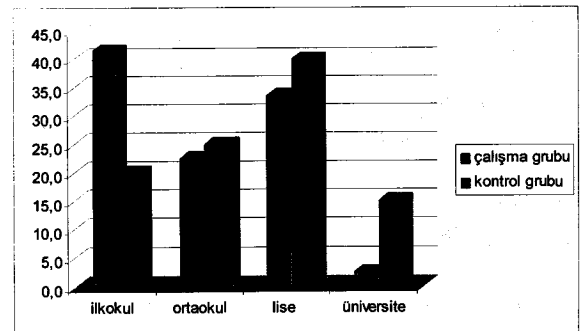
1. Sosyodemografik Bulgular

Çalışmaya 200 adet şizofreni hastası grubu ve 100 adet sağlıklı kontrol grubu dahil edildi. Hastalar için yaş ortalaması 38.080 ± 11.715 ve kontrol grubu yaş ortalaması 38.040 ± 11.660 olarak bulundu. Çalışma ve kontrol grubunun yaş dağılımları arasında anlamlı bir fark yoktu.

Hastaların cinsiyet dağılımı; 144 erkek, 56 kadın şeklindeydi. Kontrol grubunun cinsiyet dağılımı; 70 erkek, 30 kadın şeklindeydi. Her iki grup cinsiyet dağılımı açısından birbirine özdeşti

Çalışma ve kontrol grubu eğitim seviyesi açısından karşılaştırıldığında, ortaokul ve lise bitirme oranları açısından anlamlı bir fark yoktu. İlkokul ve üniversite bitirme oranları açısından anlamlı bir fark bulundu. Beklenildiği gibi üniversite bitirme oranı şizofrenlerde toplum ortalamasının çok gerisinde kaldığı gibi, sadece ilkokul bitirmiş toplum ortalaması daha az olduğu için, şizofren hasta grubunda ilkokul bitirme oranı daha yüksek bulundu.

Grafik 1'de görüldüğü gibi ilkokul ve üniversite bitirme yüzdeleri karşılaştırıldığında anlamlı bir fark bulundu. Şizofren hastaların okul başarısının ilkokuldan sonra düştüğü ve üniversite mezuniyetinin anlamlı olarak az bulunduğu görülüyor.



Grafik 1. Eğitim dağılımları yüzdesi

Tablo 1. Eğitim dağılımları (Erkek).

	İlkokul %	Ortaokul %	Lise %	Üniversite %
Çalışma Grubu	62	43	31	21,5
Kontrol Grubu	48	33,3	3	2,2
	<i>p:0.0023</i>	<i>p:0.4933</i>	<i>p:0.3634</i>	<i>p:0.0026</i>

Tablo 2. Eğitim dağılımları (Kadın).

	İlkokul %	Ortaokul %	Lise %	Üniversite %
Çalışma Grubu	21	37,5	14	25
Kontrol Grubu	19	33,9	2	3,6
	<i>p:0.0521</i>	<i>p:1.000</i>	<i>p:0.6407</i>	<i>p:0.0195</i>

Erkeklerin eğitim dağılımları incelendiğinde benzer olarak çalışma ve kontrol grubunda ortaokul ve lise bitirme oranlarında anlamlı bir fark bulunamadı. Üniversite ve ilkökul bitirme oranları arasında anlamlı bir fark mevcuttu.

Kadınlar eğitim dağılımları açısından incelendiğinde, çalışma ve kontrol grubunda ilkökul, ortaokul ve lise bitirme oranları arasında anlamlı bir fark bulunamadı. Üniversite bitirme oranı açısından kontrol grubu anlamlı derecede yüksekti.

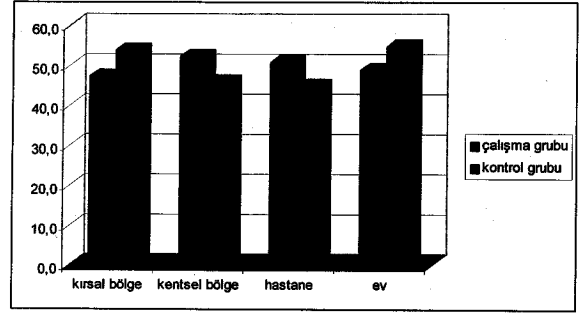
Şizofreni hastalarının doğum bölgelerini (kırsal-kentsel), kontrol grubu ile kıyasladığımızda anlamlı bir fark bulunamadı. Bu her iki cinsiyet için ayrı ayrı incelendiğinde de fark bulunamadı.

Grafik 2'de görüldüğü gibi şizofren hasta grubu ile kontrol grubunun doğum bölgeleri (kırsal kentsel) ve doğum yerleri (hastane-ev) karşılaştırıldığında bir-biri ile benzer bulundu.

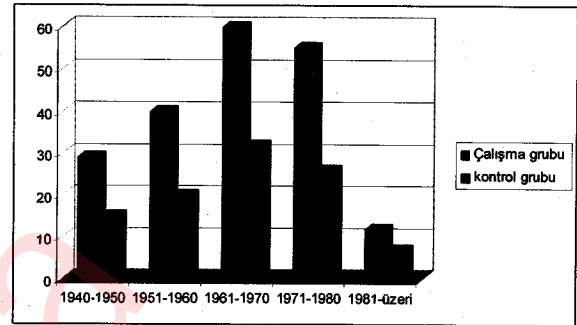
Şizofreni hastaları doğdukları yer (hastane-ev) açısından incelendiğinde, kontrol grubu ile kıyasladığı-

Tablo 3. Doğum dekadlarına göre dağılımları.

	1940-50	%	1951-60	%	1961-70	%	1971-80	%	1981-üzeri	%
Çalışma Grubu	29	14,5	40	20	64	32	55	27,5	12	6
Kontrol Grubu	15	15	20	20	32	32	26	26	7	7
	<i>p:1.000</i>		<i>p:1.000</i>		<i>p:1.000</i>		<i>p:0.8904</i>		<i>p:0.8028</i>	



Grafik 2. Doğum bölgeleri ve yerlerinin dağılım yüzdesi.

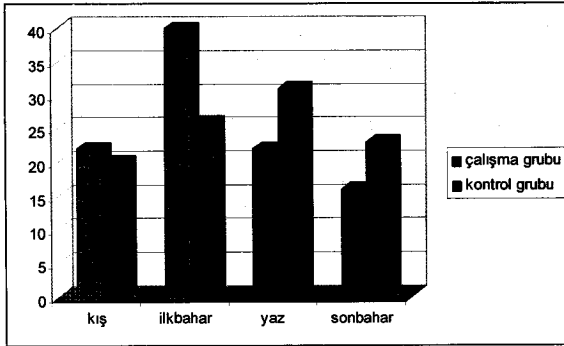


Grafik 3. Doğum dekadlarına göre dağılım.

mızda anlamlı bir fark bulunamadı. Aynı kıyaslama her iki cinsiyet için ayrı ayrı yapıldığında da fark bulunamadı.

Şizofrenlerin doğum yılları on yıllık periyotlar halinde incelenerek, herhangi bir dekada belirgin bir artış olup olmadığı arandı. 1961-70 dekadı ile, 1971-1980 dekadında diğer dekadlara göre hafif bir yükselme olmasına rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı, toplumun doğum trendine uygun olduğu gözlemlendi. Cinsiyetlere göre hasta ve kontrol grupları ayrı ayrı karşılaştırıldığında da anlamlı fark bulunmadı.

Şizofreni hastalarının doğum dekadları ile kontrol grubunun doğum dekadları benzer doğrultudadır.



Grafik 4. Doğum mevsimi dağılım yüzdesi.

Tablo 4. Doğum mevsimi dağılımı.

	Kış %	İlkbahar %	Yaz %	Sonbahar %
Çalışma Grubu	20	40	22	16
Kontrol Grubu	22	26	31	23
<i>p</i>	0.7658	0.0209	0.0923	0.1555

Doğum Mevsimi Analizleri

Çalışmamızın ana araştırma konusu olan doğum mevsimi ve şizofreni ilişkisi incelendiğinde kış, yaz ve sonbahar mevsimlerinde doğum oranı açısından kontrol grubu ile anlamlı bir istatistiksel fark saptanmadı. Fakat ilkbahar mevsimi incelendiğinde kontrol grubu ile yüksek derecede anlamlı bir fark bulundu. Tüm şizofrenler incelendiğinde ilkbaharda doğanlar % 40 civarındaydı.

Grafik 4'ü incelediğimizde şizofren hastaların ilkbahar aylarında doğum oranının belirgin bir şekilde arttığı gözlenmektedir. Kontrol grubunun doğum oranları ise yaz aylarında hafif bir artış göstermektedir.

Erkek şizofren hastalarının doğum mevsimlerini kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, kış, yaz ve sonbahar aylarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. İlkbahar ayında ise anlamlı bir fark bulundu. Yaz ayında kontrol grubunda hafif bir yükselme olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Kadın şizofren hastalarının doğum mevsimleri kontrol grubu ile karşılaştırdığımızda, kış, ilkbahar, yaz

Tablo 5. Doğum mevsimi dağılımı (erkek).

	Kış %	İlkbahar %	Yaz %	Sonbahar %
Çalışma Grubu	30	60	30	24
Kontrol Grubu	20	18	23	15
<i>p</i>	1.000	0.0240	0.0644	0.4513

Tablo 6. Doğum mevsimi dağılımı (kadın).

	Kış %	İlkbahar %	Yaz %	Sonbahar %
Çalışma Grubu	14	20	14	8
Kontrol Grubu	6	8	8	8
<i>p</i>	0.7897	0.4732	1.000	0.2439

ve sonbahar aylarında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark saptanmadı. İlkbahar ayında çalışma grubunda hafif bir yükselme olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı. Sonbahar ayında çalışma grubunda hafif bir azalma olmasına rağmen istatistiksel açıdan anlamlı bulunmadı.

Doğum aylarına göre çalışma grubu ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiçbir ayda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Mart ve Nisan aylarında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan yükselme görüldü.

Şizofren hastaların doğum ayları doğrultusu incelendiğinde kış sonunda başlayıp baharda pik yapan, yaz başında düşen, temmuzda toplumun genel doğum artışı doğrultusuna paralel hafif bir yükselme gösteren ve daha sonraki aylarda hemen hemen sabit giden bir seyir görülmektedir.

Erkek şizofren hastaların doğum ayları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiçbir ayda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı. Mart ve Nisan aylarında istatistiksel açıdan anlamlı olmayan yükselme saptandı.

Kadın şizofren hastaların doğum ayları ile kontrol grubu karşılaştırıldığında hiçbir ayda istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmadı.

2. ve 4. dekada bahar aylarında istatistiksel açıdan

Tablo 7. Doğum aylarına göre dağılım.

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Çalışma Grubu	15	19	32	28	20	12	21	11	13	10	8	11
Kontrol Grubu	6	7	8	9	9	10	13	8	10	7	6	7
	<i>p</i> :0.811	<i>p</i> :0.071	<i>p</i> :0.071	<i>p</i> :0.265	<i>p</i> :0.839	<i>p</i> :0.242	<i>p</i> :0.453	<i>p</i> :0.453	<i>p</i> :0.357	<i>p</i> :0.597	<i>p</i> :0.562	<i>p</i> :0.612

Tablo 8. Doğum aylarına göre dağılım (erkek).

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Çalışma Grubu	7	16	23	21	16	8	15	7	12	6	6	7
Kontrol Grubu	4	5	6	6	6	7	9	7	6	5	4	5
	<i>p</i> :0.752	<i>p</i> :0.466	<i>p</i> :0.201	<i>p</i> :0.275	<i>p</i> :0.639	<i>p</i> :0.259	<i>p</i> :0.646	<i>p</i> :0.236	<i>p</i> :1.000	<i>p</i> :0.345	<i>p</i> :0.732	<i>p</i> :0.534

Tablo 9. Doğum aylarına göre dağılım (kadın).

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık
Çalışma Grubu	8	3	9	7	4	4	7	4	1	4	2	7
Kontrol Grubu	2	2	2	3	3	3	4	1	4	2	2	5
	<i>p</i> :0.483	<i>p</i> :1.000	<i>p</i> :0.315	<i>p</i> :1.000	<i>p</i> :0.691	<i>p</i> :0.691	<i>p</i> :1.000	<i>p</i> :0.654	<i>p</i> :0.058	<i>p</i> :1.000	<i>p</i> :0.608	<i>p</i> :1.000

anlamli olmayan artış gözlemlendi.

3. dekada bahar aylarında istatistiksel açıdan anlamli olmayan artış gözlemlendi.

İstatistiksel açıdan herhangi bir dekada anlamli bir fark görülmedi.

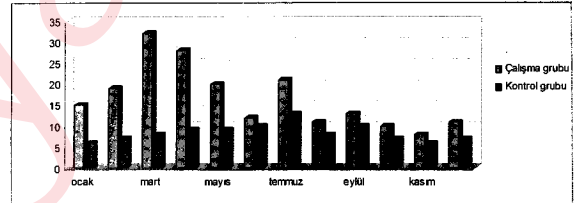
Doğum mevsimi ile doğum dekadları karşılaştırıldığında 2. dekadadan itibaren ilkbahar mevsiminde şizofren doğumların arttığı 3. ve 4. dekada bu artışın daha belirgin olduğu gözlenmektedir.

Grafik 6'da gözlemlendiği gibi 2. ve 3. dekada ilkbahar mevsiminde doğan şizofrenlerin sayısında belirgin bir artış olduğu görülmektedir.

Erkek hastalarda doğum mevsimi ile doğum dekadları karşılaştırıldığında 2. ve 3. dekada ilkbahar mevsiminde şizofren doğumların arttığı gözlemlendi.

Kadın hastalarda doğum mevsimi ile doğum dekadları karşılaştırıldığında 3. ve 4. dekada ilkbahar mevsiminde şizofren doğumların arttığı gözlemlendi.

Cinsiyete göre şizofreni tipleri karşılaştırıldığında paranoid ve rezidüel şizofrenide istatistiksel açıdan



Grafik 5. Doğum aylarına göre dağılım.

anlamli bir fark bulundu. Çalışma grubumuzda paranoid şizofreni hastaları erkeklerde daha çok iken, rezidüel şizofreni hastaları kadınlarda daha fazlaydı. Dezorganize şizofreni oranı kadınlarda daha yüksek olmasında rağmen istatistiksel olarak anlamli bulunmadı. Ayrışmamış şizofreni grubunda ise erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak bulunmadı.

Rezidüel ve dezorganize tip kadınlarda, paranoid ve ayrışmamış tip erkeklerde daha çok bulundu.

Şizofreni tiplerinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla istatistiksel açıdan anlamli bir fark gözlemlendi. Özellikle dezorganize tip şizofreninin, diğer tiplere oranla ilkbahar ayındaki artışı çok belirgin olarak görüldü.

Tablo 10. Hastalar için doğum yılı ve ay ilişkisi.

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Toplam
1940-1950	3	1	3	3	2	4	2	3	2	3	0	3	29
1951-1960	4	4	5	7	6	3	7	2	1	0	0	1	40
1961-1970	2	8	11	9	9	3	4	3	3	2	4	6	64
1971-1980	5	4	11	8	2	1	7	3	6	5	3	0	55
1981-üzeri	1	2	2	1	1	1	1	0	1	0	1	1	12
toplam	15	19	32	28	20	12	21	11	13	10	8	11	200

p:0.48728

Tablo 11. Erkek hastalar için doğum yılı ve ay ilişkisi.

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Toplam
1940-1950	1	1	3	1	2	2	0	2	2	1	0	2	17
1951-1960	0	4	4	6	5	2	4	1	1	0	0	0	27
1961-1970	1	7	7	8	7	2	4	2	3	2	4	4	51
1971-1980	4	3	7	5	1	1	6	2	5	3	1	0	38
1981-üzeri	1	1	2	1	1	1	1	0	1	0	1	1	11
toplam	7	16	23	21	16	8	15	7	12	6	6	7	144

p:0.3153

Tablo 12. Kadın hastalar için doğum yılı ve ay ilişkisi.

	Ocak	Şubat	Mart	Nisan	Mayıs	Haziran	Temmuz	Ağustos	Eylül	Ekim	Kasım	Aralık	Toplam
1940-1950	2	0	0	2	0	2	2	1	0	2	0	1	12
1951-1960	4	0	1	1	1	1	3	1	0	0	0	1	13
1961-1970	1	1	4	1	2	1	0	1	0	0	0	2	13
1971-1980	1	1	4	3	1	0	1	1	1	2	2	0	17
1981-üzeri	0	1	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	1
toplam	8	3	9	7	4	4	6	4	1	4	2	4	56

p:0.6908

Tablo 13. Tüm hastalarda doğum yılı ve mevsim incelenmesi.

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%	Toplam
1940-1950	7	3,5	8	4	9	4,5	5	2,5	29
1951-1960	9	4,5	18	9	12	6	1	0,5	40
1961-1970	15	7,5	29	14,5	10	5	10	5	64
1971-1980	9	4,5	21	10,5	11	5,5	14	7	55
1981-üzeri	4	2	4	2	2	1	2	1	12
toplam	44	22	80	40	44	22	32	16	200

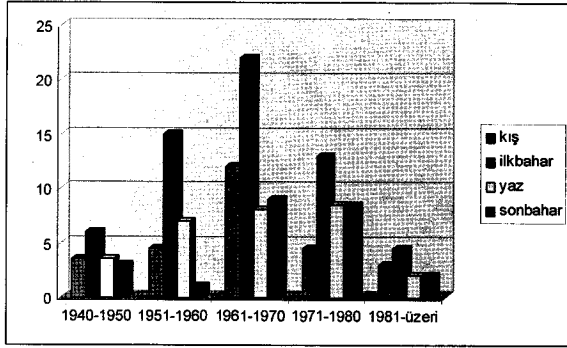
p:0,0342

Genel olarak her tipte ilkbahar ayında belirgin bir artış görülmekle birlikte dezorganize tipte bu artış en fazla bulundu. Ayrışmamış tipte sonbahar ayında hafif bir artış olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı değildi.

Erkek şizofrenlerin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı bir fark gözlemlendi.

Özellikle dezorganize ve paranoid tipte şizofreninin, diğer tiplere oranla ilkbahar ayındaki artışı daha belirgindi.

Kadın şizofrenlerin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı bir fark gözlemlendi. Özellikle dezorganize ve rezidüel tipte şizofreninin, diğer tiplere oranla ilkbahar ayındaki artışı daha be-



Grafik 6. Doğum mevsimi ile doğum dekadları ilişkisi.

lirgindi.

Genel olarak şizofreni tipi ve doğum ayları karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Kadın ve erkek hasta ve kontrol grupları ayrı ayrı karşılaştırıldığında da fark bulunmadı.

Tablo 14. Erkek hastalarda doğum yılı ve mevsim incelenmesi.

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%	Toplam
1940-1950	4	2,8	6	4,16	4	2,8	3	2,1	17
1951-1960	4	2,8	15	10,4	7	4,8	1	0,7	27
1961-1970	12	8,33	22	15,3	8	5,5	9	6,3	51
1971-1980	7	4,8	13	9	9	6,3	9	6,3	38
1981-üzeri	3	2,1	4	2,8	2	1,4	2	1,4	11
toplam	30	20,8	60	41,7	30	20,8	24	16,7	144

p:0,0284

Tablo 15. Kadın hastalarda doğum yılı ve mevsim incelenmesi.

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%	Toplam
1940-1950	3	5,3	2	3,6	5	8,9	2	3,6	12
1951-1960	5	8,9	3	5,3	5	8,9	0	0	13
1961-1970	3	5,3	7	12,5	2	3,6	1	2	13
1971-1980	2	3,6	8	14,7	2	3,6	5	8,9	17
1981-üzeri	1	2	0	0	0	0	0	0	11
toplam	14	25	20	36	14	25	8	14	56

p:0,04118

Tablo 16. Cinsiyete göre şizofreni tipi dağılımı.

	Erkek	%	Kadın	%	Toplam	%
Paranoid	52	36,1	5	8,9	57	28,5
Rezidüel	19	13,1	22	39,2	41	20,5
Dezorganize	37	25,6	21	37,5	58	29
Ayrışmamış	36	25	8	14,2	44	22
	<i>p=0,0404</i>		<i>p=0,0189</i>		<i>p=0,0465</i>	
	<i>p=0,0269</i>		<i>p=0,0408</i>		<i>p=0,0452</i>	
	<i>p=1,000</i>		<i>p=0,1426</i>		<i>p=0,4963</i>	
	<i>p=1,000</i>		<i>p=0,1525</i>		<i>p=0,5636</i>	

Genel olarak şizofreni tipi ve doğum bölgeleri karşılaştırıldığında istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmadı. Cinsiyetler arasında da anlamlı fark saptanmadı.

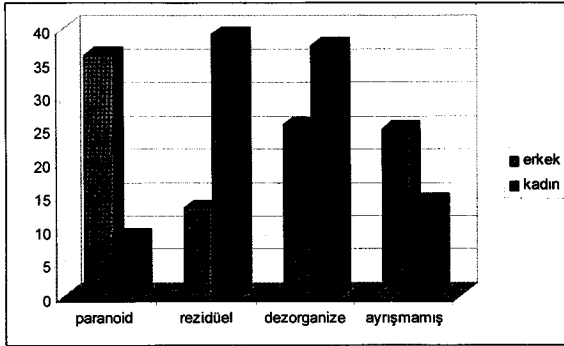
Şizofreni tipi ile doğdukları yer arasında ilişki araştırıldı. Buradaki amaç; evde doğumlarda bireyin daha yetersiz şartlarda doğması sonucu ileriki yaşamında şizofreni insidansını artırıp artırmadığını araştırmaktır. Aksine paranoid tip ve ayrışmamış tipte hastanede doğanlar daha yüksek gibi görünmesine rağmen istatistik olarak anlamlı değildi.

Erkek şizofrenlerde şizofreni tipi ve doğum yeri ilişkisi bakıldığında, rezidüel ve dezorganize tipi evde doğumlarda hafif bir yükseklik varken, paranoid ve ayrışmamış tipte ise hastane doğumlarında yükseklik saptandı, ama istatistiksel olarak anlamlılık seviyesinde değildi.

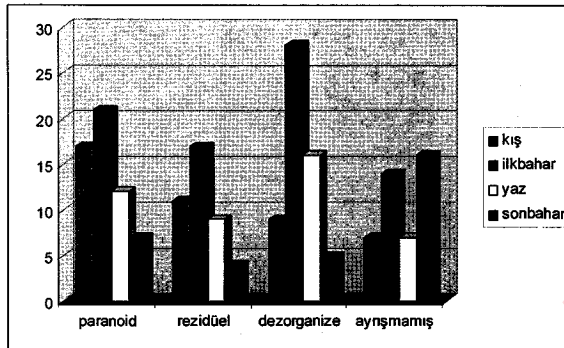
Tablo 17. Şizofreni tipi ve mevsim ilişkisi.

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%
Paranoid	17	8,5	21	10,5	12	6	7	3,5
Rezidüel	11	5,5	17	8,5	9	4,5	4	2
Dezorganize	9	4,5	28	14	16	8	5	2,5
Ayrışmamış	7	3,5	14	7	7	3,5	16	8

p:0,0452



Grafik 7. Cinsiyete göre şizofreni tipi dağılım yüzdesi.



Grafik 8. Şizofreni tipi doğum mevsimi ilişkisi dağılım yüzdesi.

Tablo 18. Şizofreni tipi ve mevsim ilişkisi (erkek).

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%
Paranoid	17	11,8	20	13,8	12	8,3	3	2
Rezidüel	4	2,7	9	6,25	3	2	3	2
Dezorganize	5	3,4	18	12,5	9	6,25	5	3,4
Ayrılmamış	4	2,7	13	9	6	4,1	13	9

p:0.0386

Tablo 19. Şizofreni tipi ve mevsim ilişkisi (kadın).

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%
Paranoid	0	0	1	1,7	0	0	4	7
Rezidüel	7	12,5	8	14,2	6	10,7	1	1,7
Dezorganize	4	7	10	17	7	12,5	0	0
Ayrılmamış	3	5,3	1	1,7	1	1,7	3	5,3

p:0.0467

Kadın şizofreniklerde şizofreni tipi doğum yeri ilişkisi bakıldığında, rezidüel tipte evde doğumlarda hafif bir yükseklik varken, paranoid, dezorganize ve ayrılmamış tipte ise hastane doğumlarında yükseklik saptandı, ama istatistiksel olarak anlamlı değildi.

1. derece akrabalarda dezorganize tip biraz daha yük-

Tablo 20. Şizofreni tipi doğum yeri ilişkisi.

	Ev	%	Hastane	%
Paranoid	23	11,5	34	17
Rezidüel	28	14	13	6,5
Dezorganize	31	15,5	27	13,5
Ayrılmamış	16	8	28	14

p:0.3542

Tablo 21. Şizofreni tipi doğum yeri ilişkisi (erkek).

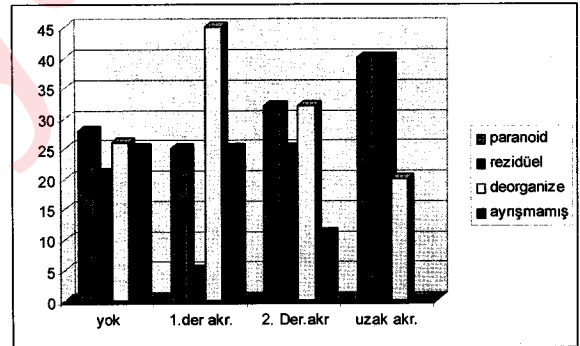
	Ev	%	Hastane	%
Paranoid	22	16	29	20,1
Rezidüel	13	9	6	4,1
Dezorganize	24	16,7	13	9
Ayrılmamış	15	10,1	21	15

p:0.3751

Tablo 22. Şizofreni tipi doğum yeri ilişkisi (kadın).

	Ev	%	Hastane	%
Paranoid	1	2	5	9
Rezidüel	15	26,6	7	12,5
Dezorganize	7	12,5	14	25
Ayrılmamış	1	2	7	12,5

p:0.2824



Grafik 9. Şizofreni tipi aile öyküsü ilişkisi yüzdesi.

Tablo 23. Doğum yeri (kırsal-kentsel)-doğum mevsimi ilişkisi.

	Kış	%	İlkbahar	%	Yaz	%	Sonbahar	%
Kırsal	20	21	46	48	20	21	9	10
Kentsel	24	23	34	32	24	23	23	22

p:0.6529

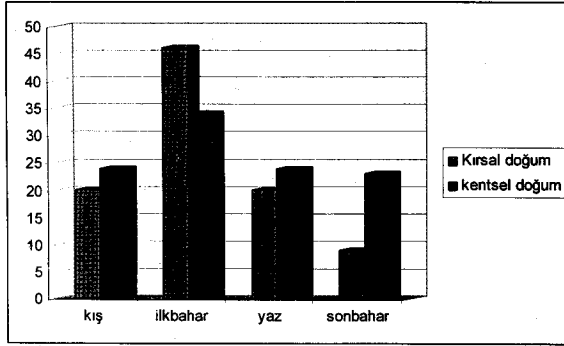
p:0.0299

p:0.8646

p:0.0202

sek iken paranoid tip daha düşük bulundu, 2. derece ve 3. derece akrabalarda ayrılmamış tip daha düşük bulunmuş olmasına rağmen istatistik olarak anlamlı değildi.

Doğum mevsimi ile kırsal-kentsel doğum arasında bir ilişki arandı. İlkbahar mevsiminde kırsal bölgede



Grafik 10. Doğum yeri (kırsal-kentsel) – doğum mevsimi ilişkisi.

doğumların istatistiki olarak anlamlı olduğu görüldü. Kırsal kesimde sonbahar doğumları ise anlamlı derecede düşük çıktı. Kentsel doğanlarda da ilkbahar doğumlarında yükseklik olmasına rağmen, istatistiksel olarak anlamlı bulunmadı.

Hem kentsel doğum, hem de kırsal bölgede doğumların ilkbahar mevsiminde arttığı görülmektedir. Kırsal bölgedeki ilkbahar doğumlarının artışı diğerlerine kıyasla çok daha belirgin olduğu anlaşılmaktadır.

TARTIŞMA

Kontrol grubu ile çalışma grubu yaş ve cinsiyet açısından karşılaştırıldıklarında birbirine benzer oldukları görülmüştür. Doğum yeri (kentsel-kırsal) ve doğdukları yer (hastane- ev) açısından da her iki grubun birbirine benzer olduğu görülmüştür. Eğitim seviyeleri yönünden bakıldığında; normal popülasyonu gösteren kontrol grubunda üniversite bitirme oranı daha yüksek çıkmıştır. Sadece ilkokul bitirme oranı ise şizofreniklere göre düşük çıkmıştır. Şizofren hastaların çoğunun ilkokulu bitirebildikleri ama daha ileri sınıflara yükseldikçe zorlandıkları görülmekte, ortaokul ve lise bitirme oranları düşmekte ve üniversite bitirme oranı çok düşük kalmaktadır. Bu sonuçlar da bize göstermektedir ki hastalık ön belirtileri 15’li yaşlarda ortaya çıkmaktadır. Oranlar erkek ve kadın şizofren hastalar olarak ayrı ayrı incelendiğinde de benzer şekilde üniversite bitirme oranları çok düşük, genelde ilkokul grubunda yığılma olduğunu söyleyebiliriz.

Şizofreniklerin doğum yılları on yıllık periyotlar halinde incelenerek, herhangi bir dekada belirgin bir artış olup olmadığı aranıp, kontrol grubu ile karşı-

laştırılmıştır. 1961-1970 dekadı ile 1971-1980 dekadında diğer dekadlara göre hafif bir yükselme olmasına rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan anlamlı bir fark olmadığı, toplumun doğum trendine uygun olduğu gözlenmiştir.

Şizofren hastalarda doğum mevsimi ilişkisi kontrol grubu ile karşılaştırıldığında; toplumun genel doğum trendinin bahar başından itibaren hafifçe artıp, yaz ortasında pik yapıp, sonra düşerek kışın en düşük seviyeye ulaşması olduğu görülmüştür. Şizofren hastalarda ise kıştan itibaren başlayan hızlı bir yükseliş olmakta ve ilkbaharda pik yapmakta, yaz başında düşüp yaz ortasında tekrar yükselmekte ve sonbaharda düşme trendine girdiği görülmüştür. Yaz ortasındaki yükseliş, toplumdaki trende uygun olması ve istatistiki olarak benzer olmasına rağmen; ilkbahardaki ani pik kontrol grubundan anlamlı olarak farklı bulunmuştur ($p=0.0209$) (Tablo 15). Erkek şizofren hastalarda da ilkbahar mevsiminde, diğer mevsimlere göre anlamlı bir fazlalık olduğu bulunmuştur ($p=0.0240$). Kadın şizofren hastalarda ilkbahar mevsiminde artış olmasına rağmen, istatistiki olarak anlamlılık derecesinde değildir.

Aylara göre yaptığımız incelemede mart ve nisan aylarında, diğer aylara oranla belirgin bir fazlalık olduğu görülmektedir (Grafik 5). İstatistik açıdan anlamlılığa ulaşmayan bu fazlalık, ayları beraber değerlendirdiğimiz ilkbahar mevsiminde anlamlı değere ulaşmaktadır.

Şizofreniklerin doğum yılları on yıllık periyotlar halinde incelenerek, herhangi bir dekada belirgin bir artış olup olmadığı aranmıştır. 1961-1970 dekadı ile 1971-1980 dekadında diğer dekadlara göre hafif bir yükselme olmasına rağmen, kontrol grubu ile karşılaştırıldığında istatistiksel açıdan yeterli anlamlılıkta değildir.

Doğum dekadları ile doğum mevsimi arasında ilişki aranmıştır (Grafik 6). Özellikle 2. dekadan (1951-1960) itibaren ilkbahar mevsiminde belirgin bir artış olmaya başlamış ve 3. dekada (1961-1970) bu artış iyice belirginleşmiş ve istatistik açıdan da kontrol grubu ile karşılaştırıldığında anlamlı olarak bulunmuştur ($p=0.0342$). Erkek ve kadın şizofrenleri ayrı ayrı incelediğimizde, her ikisinde de 3. dekada istatistiki açıdan anlamlı bir artış bulunmuştur.

Cinsiyete göre şizofreni tipleri karşılaştırıldığında (Grafik 7) paranoid ($p=0.0465$) ve rezidüel ($p=0.0452$) şizofrenide istatistiksel açıdan anlamlı bir fark bulunmuştur. Çalışma grubunda paranoid şizofreni hastaları erkeklerde daha çok iken, rezidüel şizofreni hastaları kadınlarda daha fazladır. Dezorganize şizofreni oranı kadınlarda daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır. Ayrışmamış şizofreni ise erkeklerde daha yüksek olmasına rağmen istatistiksel olarak anlamlı bulunmamıştır.

Şizofreni tiplerinin mevsimlere göre dağılımı incelendiğinde (Grafik 8) ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.0452$). Özellikle dezorganize tip şizofreninin, diğer tiplere oranla ilkbahar aylarındaki artışı çok belirgin olarak görülmektedir. Ayrışmamış tipte sonbahar aylarında hafif bir artış olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı değildir.

Erkek ve kadın şizofreni hastalarının doğum mevsimlerine göre dağılımları incelendiğinde ilkbahar mevsiminde diğer mevsimlere kıyasla istatistiki açıdan anlamlı bir artış gözlenmiştir ($p=0.0386$). Özellikle erkeklerde dezorganize ve paranoid tip şizofreni, kadınlarda ise dezorganize ve rezidüel tip şizofreni, diğer tiplere oranla ilkbahar aylarında daha fazla doğmuştur.

Genel olarak şizofreni tipi ve doğum ayları karşılaştırıldığında; paranoid tipteki hastaların şubat-mart-nisan doğumları diğer aylara göre daha fazladır. Rezidüel tipte Mart-Nisan, dezorganize tipte Mart-Nisan-Mayıs ve ayrışmamış tipte mart ayında belirgin artışlar olmasına rağmen istatistiki olarak yeterli anlamlılıkta değildir.

Şizofreni tipi ile doğum bölgesi (kırsal-kentsel) ve doğum yeri (hastane-ev) ilişkisi aranmıştır. Kentsel doğum oranı ve hastanedeki doğum oranı daha yüksek olmasına rağmen istatistiki olarak anlamlı bir fark bulunmamıştır.

Şizofreni hastalarında, akrabalarda hastalık öyküsü ve cinsiyet açısından incelendiğinde istatistiki olarak anlamlı bir fark saptanmamıştır. Ailede psikiyatrik hastalık ve bunun şizofreni tipi ile ilişkisi arandığında istatistiki olarak anlamlı bir ilişki bulunmamıştır.

Şizofreni hastalarında doğum mevsimi ile kırsal-kentsel doğum arasında bir ilişki aranmıştır. Kırsal bölgede doğan şizofren hastalarının, ilkbahar aylarında anlamlı olarak daha fazla doğduğu bulunmuştur.

Çalışmadaki şizofrenler arasında kış-ilkbahar doğumlarının, yaz-sonbahar doğumlarından fazla olduğu saptanmıştır.

Esasında belirli bir yılda doğan şizofrenler arasında doğum mevsimselliğini incelemek o yıldaki çeşitli faktörlerle (viral enfeksiyon sıklığı gibi) bu durum arasındaki çeşitli ilişkileri araştırmak yönünden önemlidir. Ancak ülkemizde özellikle enfeksiyon hastalıklarının belirli yıllarda görülme sıklıkları hakkında güvenilir bilgilerin olmaması yüzünden, şizofreni hastalarının doğum mevsimleri ile viral enfeksiyon ilişkisi araştırılamamıştır.

Yapılan incelemelerde ABD ve Avrupa'da genel popülasyon arasında yaz ve sonbahar aylarındaki doğumların kış ve ilkbahar aylarındaki doğumlardan fazla olduğunu göstermiştir. Bu çalışmadaki kontrol grubunun doğum trendi de benzer şekildeydi, ilkbaharda yavaş yavaş yükselip yaz aylarında en yüksek düzeye erişiyordu.

Şizofrenlerin kış ve erken ilkbahar aylarında daha fazla doğduklarını gösteren araştırmalar, bu doğum mevsimselliği özelliğinin önemini artırmaktadır. Şizofrenlerde doğum mevsimselliğinin popülasyona göre değişik olması, zararlı etkiler hipotezinde belirtilen faktörlerin (viral enfeksiyon, besinsel eksiklikler...) etkinliği ve sıklığındaki değişimlerle ilgili olma ihtimalini desteklemektedir. Kendel ve Kemp (1987) kış aylarında viral enfeksiyonların kentsel ortamda daha fazla olabileceğini düşünmüşler ve buna bağlı olarak kış sonu-ilkbahar başında doğanlarda daha sonra şizofreni gelişebileceğini bildirmişlerdir. Bradbury (1985) incelediği 43 çalışmanın 24'ünde kış aylarında doğum ile şizofreni arasında yüksek bir ilişki olduğunu bildirmiştir. Battle (1999), O'Hare (1980), Pulver (1983), Boyd (1986) yaptıkları çalışmalarda şizofreni hastalarının daha çok kış ve ilbahar başında doğduklarını saptamışlardır.

Yurdumuzda bu konuda yapılan bir çalışmada Akman (1990) doğum mevsimi ile şizofrenideki pozitif-

negatif belirtiler arasındaki ilişki araştırmış, şizofreni hastalarında genel olarak kış doğumu oranını fazla bulmuştur. Hafner ve ark. (1987) yaptıkları çalışmada kış ve ilkbahar aylarında şizofrenik doğumlarında % 10'luk bir fazlalık olduğunu bulmuşlardır. Elde ettiğimiz bulgular, yurtdışında ve ülkemizde yapılan çalışmaları destekliyordu. Kış doğumlarında istatistiki olarak anlamlılık seviyesine ulaşmasa da artış mevcuttu. İlkbahar doğumlarındaki fazlalık istatistiki olarak anlamlıydı. Kış-ilkbahar doğumlarını beraber gruplarsak, yaz-sonbahar doğumlarından % 50 daha fazla olduğu, istatistiki olarak anlamlı olduğu ve Hafner'in ve diğer araştırmacıların bulgularını desteklediği görülmektedir.

Machon, Mednick ve Sculsinger (1987) yaptıkları çalışmada yüksek risk grubunda (anne şiddetli kronik şizofreni hastası), kent ortamında kışın doğanlarda şizofreni oranını % 21, sadece yüksek risk grubunda şizofreni oranını % 9 bulmuşlar; bu durumu genetik olarak yatkın olup kent ortamında kışın doğanların fetal ve neonatal dönemde enfeksiyona bağlı merkezi sinir sistemi hasarına daha yatkın oldukları şeklinde yorumlanmıştır. Akman (1990) yaptığı çalışmada şizofreni ile kırsal ve kentsel doğum arasında anlamlı bir ilişki bulamamıştır. Yaptığımız çalışmada da şehirde doğum oranı kırsal kesime göre, istatistiki olarak yeterli anlamlılığa ulaşmasa da, yüksek çıkmış ve istatistiki olarak anlamlı seviyeye ulaşmasa da ilkbahar ayında doğumlar daha çok bulunmuştur. Ama ek olarak Machoon'un çalışmasına ters olarak kırsal kesimde doğan şizofreni hastalarında anlamlı olarak ilkbahar doğumları fazla çıkmıştır. Bu durumun ülkemizde kırsal kesimde kışların çok kötü geçmesi, ısınma altyapısının yetersiz olması ve annelerin iyi, düzenli tıbbi bakıma yeterince ulaşamamasına bağlı olabileceği düşünülmüştür.

SONUÇ

Bu çalışma belirli bir yılda doğan şizofrenlerin kış ve ilkbahar doğum fazlalığını değil, şizofrenlerin toplu olarak kış-ilkbahar doğum fazlalığını yansıtmaktadır. Belirli bir yılda doğan şizofrenlerin incelenmesi her ne kadar örnek sayısını küçültecek olursa da, bu durum mevsimsel doğum farklılıklarının saptanması ve başta viral enfeksiyonlar olmak üzere çeşitli etmenlerle o yılki doğum mevsimselliği arasında bir takım ilişkiler kurulması açısından faydalı olabilir. Ancak

bu konuda belli yıllardaki viral enfeksiyonların sıklığı ve yaygınlığı ile ilgili çalışmalara ihtiyaç duyulmaktadır. Doğum mevsimselliğini kıyaslamak için daha büyük gruplar ile çalışmak, daha dar aralıkta inceleme yapmak, kontrol gruplarının da daha geniş tutulması faydalı olacaktır.

KAYNAKLAR

1. Akman B: Şizofreniklerde Doğum Ayı ve Pozitif, Negatif Belirtiler, Uzmanlık Tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, 1990, s:5-55
2. Barr CE, Mednick SA, Munk-Jorgensen P: Exposure to influenza epidemics during gestation and adult schizophrenia. Archives-General Psychiatry 47:869-874, 1987.
3. Baron M., Gruen R: Risk Factors in Schizophrenia. Archives - General Psychiatry 47:869-874, 1988.
4. Battle Y, Martin B, Dorfman J, Miller S: Seasonality and infectious disease in schizophrenia: the birth hypothesis revisited. Journal of Psychiatric Research 33:501-509, 1999.
5. Bradbury T, Miller GA: Season of Birth in Schizophrenia, Review of evidence, methodology and ethiology. Psychological Bulletin 98:569-594, 1985.
6. Boyd JH, Pulver AE, Stewart W: Schizophrenia and bipolar disorder. Schizophr Bull 12:173-186, 1986.
7. Castrogiovanni P, Iapichino S, Pacchierotti C, Pieraccini F: Season of Birth in psychiatry. A review, Neuropsychology 37:175-181, 1998.
8. Crow TJ: A Re-evaluation of the Viral Hypothesis: Is Psychosis The Result of Retroviral Integration of a Site Close to the Cerebral Dominance Gene? Br Journal of Psychiatry 145:243-253, 1984.
9. Crow TJ: Mutation and Psychosis: a suggested explanation of seasonality of birth. Psychol Med 17: 821-8, 1987.
10. Dalen P: Schizophrenia, Season of Birth and Maternal Age, Br. J. Psychiatry, 1988, 153, s: 727-733
11. De Messias EL, Cordeiro NF, Sampaio JJ, Bartko JJ, Kirkpatrick B: Schizophrenia and season of birth in atropical region: relationship to rainfall, Schizophr Res 48(2-3): 227-34, 2001.
12. De Quardo JR, Goldman M, Tandon R: VBR in schizophrenia: relationship to family history of psychosis and season of birth. Schizophr. Res 20(3): 275-285, 1996.
13. Ede A, Templer DI, Brooner RK, Corgiat M: The Seasonality of Schizophrenic Births in Alberta, Am J Otrhopsychiatry, 1985: 451-3.
14. Hafner H, Haas S, Pfeifer- Kurda M, Eichorn S, Michitsuji S: Abnormal Seasonality of Schizophrenic Births, A specific Findings. European Archives of Psychiatry and Neurological sciences 236: 333-342, 1987.
15. Hare EH, Walter SD: Seasonal variation in admission of psychiatric patients and its relation to seasonal variation in their births, J Epidemiol Community Health. 32(1): 47-52, 1978.
16. Hare EH. The season of birth of siblings of psychiatric patients. Br J Psychiatry. 129: 49-54, 1976.
17. Hare E, Moran P: A relation between seasonal temperature and the birth rate of schizophrenic patients, Acta Psychiatr Scand. 63(4): 396-405, 1981.
18. Hiesh HH, Khan MH, Atwal SS, Cheny SC: Season of birth and subtypes of schizophrenia. Acta Psychiatr Scand 75: 373-6, 1987.
19. Kendell RE, Kemp IW, Winter Born-Summer Born Schizophrenics. British J Psychiatr 151: 499-505, 1987.
20. King DJ, Cooper SJ, Earle JA, Martin SJ, Mc Ferran NV, Rima BK, Wisdon GB: A Survey Serum Antibodies to Eight Common Viruses in Psychiatric Patients. Br J Psychiatry 147: 137-44, 1985.

21. Machon RA, Mednick SA, Schulzinger F: Seasonality, Birth Complication and Schizophrenia in a high risk sample. *Br J Psychiatry* 151: 122-4, 1987.
22. Mc Grath JJ, Welham JL: Season of birth and schizophrenia: a systematic review and meta-analysis of data from the Southern Hemisphere, *Schizophr Res* 35(3): 237-42, 1999.
23. Nasrallah HA, Mc Calley-Whitters M: Seasonality of Birth in Subtypes of Chronic Schizophrenia. *Acta. Psychiatr Scand* 69: 292-5, 1984.
24. Newman SC, Bland RC: Month of Birth and Schizophrenia in Alberta. *Can J Psychiatry* 33(8): 705-6, 1988.
25. Odegard O: Season of birth in the population of Norway, with particular reference to the september birth maximum. *Br J Psychiatry* 131: 339-44, 1977.
26. Pulver AE, Stewart W, Carpenter WT, Childs B: Risk Factors in Schizophrenia. Season of Birth in Maryland, USA, *Br J of Psychiatry* 143: 389-396, 1983.
27. Shur E: Season of birth in high and low genetic risk schizophrenics, *Br J Psychiatry* 140: 410-5, 1982.
28. Suvisaari JM, Haukka JK, Lonnqvist JK: Season of birth among patients with schizophrenia and their siblings: evidence for the procreational habits hypothesis, *Am J Psychiatry* 158(5): 754-7, 2001.
29. Suvisaari JM, Haukka JK, Tanskanen AJ, Lonnqvist JK: Decreasing seasonal variation of births in schizophrenia. *Psychol Med* 30(2): 315-24, 2000.
30. Torrey EF, Torrey BB: A shifting seasonality of schizophrenic births., *Br J Psychiatry* 134: 183-6, 1979.
31. Torrey EF, Bowler AE, Rawling R, Terrazas A: Seasonality of schizophrenia and stillbirths. *Schizophr. Bull* 19(3): 557-62, 1993.
32. Torrey EF, Rawlings RR, Ennis JM, Merrill DD, Flores DS: Birth seasonality in bipolar disorder, schizophrenia, schizoaffective disorder and stillbirths, *Schizophr Res* 21(3): 141-9, 1996.
33. Torrey EF, Miller J, Rawlings R, Yolken RH: Seasonality of births in schizophrenia and bipolar disorder: A review of the literature, *Schizophr Res* 28(1):1-38, 1997.
34. Watson CG, Kucala T, Tilleskjor C, Jacobs L: Schizophrenic birth seasonality in relation to the incidence of infectious disease and temperature extremes. *Arc Gen Psychiatry* 41(1): 85-90, 1984.
35. Watson CG, Kucala T, Angulski G, Wassar P: The relationships of anhedonia and the procreant-reactive dimension to season of birth and the infectious-disease incidence in schizophrenia. *C Nerv-Ment Dis* 175(1): 34-40, 1987.
36. Zekiye A: Şizofreniklerde Doğum Mevsimi ve Yumuşak Nörolojik İşaretler; Uzmanlık Tezi, Bakırköy Ruh ve Sinir Hastalıkları Hastanesi, İstanbul, 1992:3-5.